

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1925-1926 N° 37

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
NOCARDOSES HUMAINES

(*Nocardia astéroïdes* ; ses effets pathogènes)

A propos d'une Observation nouvelle

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 5 décembre 1925

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

André DISSON

né à LOUHANS (Saône-et-Loire), le 19 Juillet 1890



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

Téléphone 63-56

1925

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES NOCARDOSES HUMAINES
(*Nocardia astéroïdes* ; ses effets pathogènes)
A propos d'une observation nouvelle



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1925-1926 N° 37

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
NOCARDOSES HUMAINES

(Nocardia astéroïdes ; ses effets pathogènes)

A propos d'une Observation nouvelle

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 5 décembre 1925

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

André DISSON

né à LOUHANS (Saône-et-Loire), le 19 Juillet 1899



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

Téléphone 63-56

—
1925

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire M. H. HUGOUNENQ.
 Doyen M. J. LEPINE.
 Assesseur M. ROQUE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, FLORENCE (A.), TEISSIER.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. BARD
	ROQUE
Cliniques chirurgicales	TIXIER
	BERARD
Clinique obstétricale et Accouchements.....	COMMANDEUR
Clinique ophtalmologique	ROLLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	NICOLAS
Clinique neurologique et psychiatrique	LEPINE (J.)
Clinique des maladies des enfants.....	MOURIQUAND
Clinique des maladies des femmes.....	VILLARD
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	LANNOIS
Clinique des maladies des voies urinaires.....	ROCHET
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie.....	NOVE-JOSSERAND
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	CLUZET
Chimie biologique et médicale	HUGOUNENQ
Chimie organique et Toxicologie	MOREL
Matière médicale et Botanique	BRETIN
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	GUIART
Anatomie	LATARJET
Histologie	POLICARD
Physiologie	DOYON
Pathologie interne	COLLET
Pathologie et Thérapeutiques générales	X.
Anatomie pathologique	PAVIOT
Chirurgie opératoire	PATEL
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie.....	ARLOING (F.)
Médecine légale	MARTIN (Etienne)
Hygiène	COURMONT (P.)
Thérapeutique, hydrologie et climatologie	PIC
Pharmacologie	X.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe	MM. VALLAS
— — — Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN
— — — Chimie minérale	BARRAL
— — — Urologie	GAYET

CHARGES DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Puériculture et hygiène de la première enfance.....	MM. CHATIN
Stomatologie	TELLIER

AGREGES

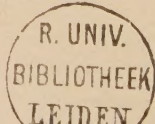
MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	COTTE	CORDIER (V.)	MAZEL
GARIN	DUROUX	ROUBIER	SANTY
SAVY	TRILLAT	FAVRE	DUNET
FROMENT	SARVONAT	BONNET	CHALIER (André)
THEVENOT (Lucien)	FLORENCE (G.)	RHENTER	CHALIER (Joseph)
PIERY	ROCHAIX	LEULIER	NOEL
			CORDIER (Pierre).

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. NICOLAS, président ; FROMENT, assesseur ;
 THÉVENOT Lucien et FAVRE, agrégés.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation



A MES CHERS PARENTS

Faible témoignage de ma grande affection.

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS

A M. LE DOCTEUR BOUCHUT

Médecin des Hôpitaux

Qui nous a inspiré le sujet de notre thèse.
Nous lui adressons notre très vive reconnaissance.

A M. LE DOCTEUR MASSIA

Chef des Travaux de Parasitologie à la Faculté

Qui nous a prodigué ses conseils éclairés et bienveillants au cours de la rédaction de notre travail. Nous le remercions bien sincèrement.

A MES ANCIENS MAÎTRES DE L'HÔPITAL SAINT-JOSEPH
MM. LES DOCTEURS GOULLIoud, CHABALIER,
GIULIANI

Avec toute notre reconnaissance, en souvenir
des deux années passées dans leurs services au
début de nos études.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
M. LE PROFESSEUR NICOLAS
*Professeur de clinique des maladies cutanées et syphilitiques
à la Faculté de Médecine*

Nous le remercions du grand honneur qu'il
nous a fait en acceptant de présider notre jury.

AUX MEMBRES DE MON JURY

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES NOCARDOSSES HUMAINES
(*Nocardia astéroïdes* ; ses effets pathogènes)
A propos d'une observation nouvelle

Introduction

Il y a quelques mois, M. le Docteur Bouchut, médecin des Hôpitaux, nous proposait comme sujet de thèse l'étude et l'analyse d'une observation curieuse recueillie dans son Service de l'Hôpital Saint-Pothin. Il s'agissait d'un homme ayant succombé rapidement en présentant des signes d'infection grave au niveau du poumon et un volumineux abcès de la cuisse. Les résultats des recherches qui furent pratiquées au Laboratoire de Parasitologie de la Faculté par M. le Docteur Massia ont montré que l'agent causal de l'infection se trouvait être un parasite, un champignon très fin retrouvé en abondance au niveau des lésions et dans le pus.

L'évolution clinique, rapidement mortelle, les caractères étendus de l'infection et surtout l'étude parasitologique du mycélium nous a permis de ranger cet agent pathogène parmi les *Nocardia*. Il s'agissait donc d'une Nocardose grave, à évolution rapide ayant tendance à se généraliser très vite.

Les observations de ce genre sont en réalité assez rares, nous avons pu en puiser quelques-unes dans la littérature médicale allemande, anglaise, une seule en France (Bordeaux 1902). De plus, ces observations sont peu détaillées surtout en ce qui concerne l'étude parasitologique.

Malgré cela, en les réunissant, il nous a été possible de faire une étude d'ensemble de tous ces cas de Nocardoses graves qui ont été appelées Nocardoses du type Eppinger, du nom de l'auteur qui en fit une étude sérieuse il y a déjà bien des années.

Le parasite en cause dans tous ces cas était le très virulent *Nocardia astéroïdes* sur lequel nous insisterons longuement au cours de notre étude.

Toute la première partie de notre thèse est consacrée à une étude d'ensemble des *Nocardia* et des Nocardoses. Nous mentionnons les formes cliniques de ces affections et nous terminons par un court chapitre d'anatomie pathologique.

Dans la seconde, nous relatons les observations recueillies et nous y ajoutons le cas lyonnais que nous analysons ensuite.

Puis, vient l'étude parasitologique, après une courte classification, celle admise actuellement par la plupart des mycologues. Nous envisageons le *Nocardia astéroïdes* et, après avoir signalé tous ses caractères, nous le comparons à l'agent rencontré dans le cas que nous présentons.

Ici, nous devons signaler quelques différences. Le parasite en cause dans notre cas n'est pas en tous points semblable au *N. astéroïdes* « type » que l'on

trouve décrit chez les auteurs. Tout cela, nous le signalons en y insistant, mais nous concluons que, malgré ces différences et jusqu'à ce que la question des Nocardoses soit tout à fait au point, il nous paraît évident que le mycélium que nous étudions est tout à fait proche parent du *N. asteroïdes*.

Il nous a paru très intéressant de présenter avec quelques détails cette étude et cette observation nouvelle de mycose généralisée, suppurative, rapidement mortelle dont les cas relatés sont très rares.

Il nous reste, en terminant notre introduction, à rendre hommage à ceux qui nous ont aidé de leurs conseils au cours de notre travail et en particulier à MM. les Docteurs Massia, J. Dechaume, Michel. Nous leur adressons notre plus vive gratitude et les remercions de l'intérêt qu'ils nous ont porté.

Définition

Si l'on parcourt quelques ouvrages traitant des mycoses humaines, on est frappé à la fois du nombre des classifications proposées par les différents auteurs et des termes très variés par lesquels ils désignent les champignons parasites de l'homme. De nombreuses discussions ont eu lieu sur cette question de nomenclature, aucune n'a solutionné le problème complexe des mycoses.

Nous n'aurons en vue dans notre travail qu'un seul genre d'affections mycosiques, que les auteurs désignent sous le nom de mycoses à Oospora, à Discomyces, à Nocardia, à Actinomyces, à Streptothrix, Cladothrix, Trichomyces, etc.

Il nous paraît intéressant de donner quelques opinions de savants spécialisés, en ce qui concerne quelques-uns des termes les plus souvent employés.

Ainsi d'après Langeron :

« On comprend sous le nom d'Oosporoses, des affections d'origine mycosique produites par des champignons microsiphonés. Malheureusement, le terme d'Oospora n'est plus d'accord avec la nomenclature

moderne. Le nom générique *Oospora* ne correspond à rien de précis et doit être rejeté comme impropre ; les *Microsiphonés* parasites de l'homme actuellement connus doivent être répartis dans deux groupes : *Nocardia* et *Cohnistreptothrix*.

« Tous les mycologues ne sont pas encore unanimes à accepter ces dénominations. »

Récemment, Merrill et Wade, puis Schmitter ont défendu avec des arguments valables la légitimité valable des termes *Discomyces* et *Actinomyces*, en se basant sur une application plus rigoureuse de la loi de priorité. Mais, même à ce point de vue, *Oospora* n'est pas défendable ; car ce nom a été proposé par Walroth pour des champignons qui n'ont rien de commun avec les *Microsiphonés*. D'ailleurs, on a été jusqu'à ranger parmi les *Oospora* des champignons tels que les *Mycoderma*, ce qui montre bien le degré de confusion auquel peut conduire l'emploi de ce terme générique.

Il est probable qu'on trouvera un terrain d'entente sur l'ancien nom *Actinomyces* qui est incontestablement le premier en date. Outre l'avantage de satisfaire entièrement à la loi de priorité, on aurait, par une heureuse coïncidence, une dénomination concordant avec le terme médical *actinomycose*.

On supprimerait ainsi définitivement *Oospora* et *Oosporoses* qui dérivent d'une confusion et conduisent à un véritable chaos. Il est d'autant plus nécessaire de régler cette question de nomenclature que les microorganismes acido-résistants du groupe du bacille de la tuberculose ne tarderont pas à prendre

dans la classification. leur véritable place, c'est-à-dire à figurer parmi les Microsiphonés dont ils se rapprochent par tant de caractères morphologiques et biologiques.

Le groupe des Oosporoses, au sens que lui a donné H. Roger, est difficile à délimiter. Sa définition est négative : il renferme parmi les maladies produites par des champignons microsiphonés, toutes celles qui ne sont ni des mycétomes, ni des actinomycoses, ni des tuberculoses. Les limites en sont donc imprécises et artificielles. Il faut, bien entendu, retrancher des Oosporoses les cas où le microsiphoné est évidemment un saprophyte vivant dans une lésion produite par un autre parasite, ainsi que les mycoses produites par des *Mycoderma*.

Dans la thèse de Ridet (1911), nous relevons l'opinion de MM. de Beurmann et Gougerot, tirée de leur récent ouvrage sur les « Nouvelles Mycoses » : « Nocardoses, Discomycoses, Oosporoses, Micromycoses, Microsiphonoses, Actinomycoses, sont des termes synonymes, désignant le même groupe de mycoses dues à des parasites de même genre : *Oospora* ou *Nocardia* ou *Discomyces*, etc. Ce groupement nouveau proposé par Roger sous le nom d'Oosporoses, a l'avantage de mieux classer des faits anciens : Actinomycoses, pied de Madura, Discomycose d'Eppinger, et de réunir, suivant leurs affinités, les mycoses nouvelles : Oosporose bucco-pharyngée, Oosp. pulmonaire de Roger, Bory et Sartory.

« L'embarrassante synonymie de ces parasites doit être bien connue pour éviter toute confusion : Oos-

pora, Discomyces, Nocardia, Actinomyces, Streptothrix, Cladothrix, Trichomyces, Actiobactérium, Mycobactérium, etc., sont des noms différents désignant le même genre de parasites. Il est donc conforme à la logique de remplacer cette terminologie vraiment trop luxuriante, par un seul terme ayant pour racine le nom botanique du champignon qui provoque la maladie. »

Pour Sartory :

« On comprend sous le nom d'Oosporoses des affections d'origine mycosique produite par des champignons inférieurs dénommés Oospora. Tous les mycologues ne sont pas encore unanimes à accepter les dénominations de Nocardia, Discomyces, etc. ; pour notre part, nous préférierions de beaucoup trouver un terrain d'entente sur l'ancien nom : « Actinomyces ». Aujourd'hui, ces champignons font partie du groupe des Microsiphonés. Nous incorporons dans cette catégorie de champignons les bacilles acido-résistants et en particulier le bacille tuberculeux qui ne peut plus à l'heure actuelle être considéré comme un bacille. »

Citons encore l'opinion de MM. Sauvageau et Radais (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1902).

« Pour nous, non seulement le genre Streptothrix doit être nettement séparé du Cladothrix, mais encore il doit en être éloigné. Ces deux genres n'ont rien de commun au point de vue mycologique. Nous plaçons les Bactériacées, avec Van Tieghem, Metchnikoff, Guignard et d'autres auteurs, parmi les Algues, et nous considérons le Cladothrix, par sa gaine, sa

forme normalement filamenteuse et sa fausse ramification, comme la Bactériacée la plus différenciée, celle qui se rapproche le plus des Nostacacées.

« Au contraire, le *Streptothrix* est un véritable champignon hyphomycète, c'est-à-dire qu'il appartient à ce groupe de champignons que les mycologues s'accordent à considérer comme provisoire, car le seul mode de reproduction est celui par conidies externes.

« Les *Streptothrix* n'ont pas et ne peuvent pas avoir de fausses ramifications, puisqu'ils sont dépourvus de gaine. La gaine des *Cladothrix*, au contraire, maintient unies des parties qui, sans elle seraient séparées. Un *Cladothrix* ramifié est une colonie d'individus au même titre qu'une Zooglée quelconque.

« Un *Streptothrix* ramifié, au contraire est un seul et même individu.

« En comparant le genre *Streptothrix* de Cohn aux nombreux *Hyphomycètes* connus, nous avons été amené à l'intercaler dans le genre *Oospora* de Wallroth.

« Quand bien même on n'admettrait pas la justesse de notre identification, le nom donné par Cohn devrait cependant disparaître d'après la loi de priorité. Dès 1839, en effet, Corda a créé pour un *Hyphomycète* le genre *Streptothrix* qui appartient à la famille des *Dematiées* et pour lequel il existe déjà trois espèces. Aussi de Toni et Trévisan, qui ont rédigé la partie du sylloge de Saccardo relative aux *Schizomycètes* et qui connaissent l'existence du genre *Streptothrix* de Corda, ont-ils transformés *Streptothrix*

Cohn en *Nocardia* Trévisan. Ils placent le genre *Nocardia* immédiatement à la suite du genre *Cladothrix* avec la diagnose suivante : « *Filamenta tenuissima, evaginata, articulata, Cladothricis more pseudo-ramosa, nune e nucleo firmo radialiter expansa, nune varie esalita, Arthrospora in filamentis normalibus obvenientes, transformatione cocci singuli ortho. Est Cladothrix sine vaginis.* »

Enfin d'après Gougerot (*Gaz. des Hôpitaux*, février 1913), un certain nombre d'affections dues à des agents très voisins, sont classées dans un groupe spécial que l'auteur propose dans son article qu'il intitule : *Nocardoses d'Eppinger*.

C'est à ce groupe qu'appartient, comme nous allons chercher à l'établir, le parasite découvert dans le cas nouveau que nous présentons.

Il nous paraît donc intéressant de citer la conception de Gougerot sur la *Nocardose d'Eppinger*.

« La *Nocardose d'Eppinger* est due à un parasite déjà signalé par Almquist, mais étudié par Eppinger et dénommé par lui *Cladothrix astéroïdes* ; par Sauvageau et Radais : *Oospora astéroïdes* ; par R. Blanchard : *Nocardia astéroïdes* ou *Nocardia Eppingeri*.

« Elle est le type d'un groupe de mycoses dues à des parasites très voisins et étudiés par Eppinger, Sabrazès et Rivière, Beretsneff, Buchholtz, Aoyama et Miyamoto, Mac-Callum, Musgrave et Clegg, etc.... espèces distinctes d'après les uns, identiques d'après les autres. Pour ces mycoses d'Eppinger se pose donc la même question que pour l'« *actinomyose* » et le « *mycétome de Madura* ».

« Y a-t-il unicité ou pluralité parasitaire ? Les champignons de Sabrazès et Rivière, de Beretsneff, etc..., sont-ils identiques au parasite d'Eppinger ? Ne forment-ils qu'une seule espèce ou sont-ils différents quoique proches les uns des autres. Il est certain que ces parasites ont des caractères communs ; il est certain qu'il existe entre eux de petites différences culturales de teinte orange ou brique ou rouge, de mamelonnage, de colerette blanche, de poudrage blanc... Il est facile de s'en rendre compte sur des tubes à différents stades des parasites de Rivière, Klein, etc... »

En raison de ces ressemblances et de ces différences on a donc pu les confondre ou au contraire leur donner des noms différents : *Discomyces Rivieri*, *Streptothrix Japonica*, *Discomyces Freeri*, etc...

Si ces différences nous semblent trop minimes pour justifier la dissociation en espèces distinctes, elles nous paraissent suffisantes pour distinguer des races, aussi disons-nous :

Nocardia Eppingeri, variété *Rivieri*.

Nocardia Eppingeri, variété *Japonica*,

Nocardia Eppingeri, variété *Freeri*,

se groupant autour de la *Nocardia Eppingeri*.

« Ces Nocardoses d'Eppinger semblent être parmi les plus fréquentes des Nocardoses après les Actinomycoses et les Mycétomes. »

Pour résumer ces longues discussions nous avons trouvé dans le traité de Parasitologie de M. Guiart une étude d'ensemble, très claire, qui servira de conclusion à notre premier chapitre.

« Le principal genre de la famille des Microsiphonés portait autrefois le nom d'Actinomyces, d'où le nom d'actinomycose donné aujourd'hui à la maladie produite par l'espèce la plus connue. Mais ce nom existant déjà pour désigner un autre champignon, en vertu des lois de la nomenclature on lui donna le nom de Dyscomyces sous lequel certains parasitologues le désignent encore aujourd'hui. Or il existe une famille de champignons essentiellement différents connus sous le nom de Dyscomycètes, terme admis par tous les botanistes : ceux-ci ont donc protesté et, pour éviter une confusion, ont donné à l'ancien Actinomyces le nom de Nocardia, qui tend à être admis à la fois dans les milieux botaniques, bactériologiques et médicaux. »

C'est donc lui que nous adopterons ici.

Historique

Les observations de Nocardoses humaines sont nombreuses ; elles démontrent que les *Nocardia* peuvent infecter tous les organes et surtout les parties de l'organisme communiquant largement avec l'extérieur ; l'épiderme, le derme, le tissu sous-cutané, l'œil, la bouche, les voies respiratoires, l'intestin, le péritoine, enfin les parasites peuvent donner lieu à des infections généralisées à tous les organes.

Les premières observations de Nocardoses eurent lieu à propos d'un parasite filamenteux trouvé par Hirscher et Gruby dans une concrétion du canal lacrymal et auquel Cohn donna improprement le nom de *Streptothrix*, et qui fut en réalité le *N. Foersteri* de la nomenclature.

Silberschmitt signale un cas analogue. Nedden relate deux observations intéressantes. La première concerne une femme de 42 ans, chez laquelle un *Nocardia* déterminait une dacryocystite suppurée ; la deuxième signale la présence d'un parasite analogue dans une kératite parenchymateuse chez une fillette de 6 ans.

Du Bois Saint-Séverin a signalé un cas de conjonctivite avec ulcération de la caroncule lacrymale due au *N. currea*.

Foulerton et Jones observent dans un cas de conjonctivite purulente chez une jeune fille de 12 ans un parasite désigné par eux : *Oospora luteola*.

De Bernardini et de Donna signalent également deux observations d'ulcérations de la cornée dues à des champignons du genre *Nocardia*.

Les lésions de la peau dues à ces agents sont moins nombreuses. Rosenbach a signalé un cas où l'affection avait l'allure et la marche d'un érysipèle qui était due à un *Nocardia*. Rivière rapporte l'histoire d'un malade supposé tuberculeux qui succomba après avoir présenté une série d'abcès disséminés sur tout le corps. Dans les crachats comme dans le pus, on constatait la présence d'un *Nocardia* nouveau. Les constatations de Scheele et Petruschky sont semblables.

Foulerton a observé chez une femme présentant des accidents pulmonaires, la formation d'un abcès à *Nocardia*. Dans les crachats et le pus, on trouva l'agent que les auteurs dénommaient : *Oospora hominis*, non pathogène pour le lapin.

Van Loghem relate le cas d'une femme de 23 ans dont la mort fut occasionnée au bout de dix mois par une pyémie à manifestations cutanées. Pus et expectorations contenaient des filaments mycéliens présentant les caractères des *Nocardia*.

De même, une affection commune de la peau, l'érythrasma-semble produite par un parasite très voisin

que les auteurs appellent : « *Oospora minutissima* ». Signalons à cette place une affection bien connue depuis les travaux de Vincent et fréquente dans l'Inde, le mycétome ou Pied de Madura produite par *N. maduræ*.

A côté de ce mycétome il en existe d'autres dans lesquels sept espèces ont pu être isolées. (*Oospora Tozeuri*, Ch. Nicolle et Pinoy, 1908) (*Oosp. Ponceti*, Verdun, 1912 *O. liquefaciens*, Hesse, 1892, *Oosp. Garteni*, 1910 ; *O. Freeri*, Musgrave et Clegg, 1907, *O. brasiliensis*, Lindenberg, 1909.)

Signalons enfin parmi les travaux les plus récents une communication de M. Gougerot (avril 1924) à la Société française de Dermatologie, à propos des Tuberculoses et Nocardoses éléphantiasiques ulcéreuses et fistuleuses : « C'est un infiltrat éléphantiasique du pourtour anal, du périnée, des organes génitaux, s'étendant plus ou moins aux régions voisines (se fixant parfois à la langue, à la bouche, au cou), parsemé de gommes fermées ou ulcéreuses, suppurant plus ou moins abondamment, donnant souvent des placards végétants. Les ganglions sont souvent atteints. L'évolution est lente, grave, aboutissant à la cachexie ou à la mort. L'étude bactériologique montre dans 5 % des cas la tuberculose (inoculation positive au cobaye), dans 30 % une Nocardose (biopsie, séro-diagnostic).

Les infections à *Nocardia* peuvent se localiser dans l'encéphale (observation de Hans Eppinger). L'auteur appela le parasite examiné *Cladothrix asteroïdes* qui, au point de vue botanique, a été appelé ensuite

Oospora asteroïdes, Actinomyces asteroïdes, Nocardia asteroïdes.

Almquist aurait déjà rapporté une observation analogue à celle d'Eppinger.

Sabrazès et Rivière, Ferré et Faguet ont signalé deux cas où l'on avait trouvé à l'autopsie un petit abcès du poumon, un abcès cérébral et un infarctus du rein.

Le pus et les parois de l'abcès cérébral renfermaient des filaments ressemblant à des filaments de Nocardia.

Beretsnoff a relaté un cas d'abcès cérébral consécutif à une broncho-pneumonie suppurée. La culture lui montra la présence d'un champignon qu'il appelle : Actinomyces Sabrazès et Rivière.

Horst relate le cas d'un homme de 33 ans qui mourut d'un abcès cérébral secondaire à une adénopathie bronchique suppurée. La culture donna un Nocardia mobile, acido-résistant, non pathogène pour la souris et l'était très peu pour le lapin, plus pour le cobaye.

Nous ajouterons à cette liste le cas nouveau observé à Lyon, dernièrement, dans le Service de M. le Docteur Bouchut et que nous analyserons dans notre thèse.

Il s'agissait d'un homme de 47 ans, présentant à son entrée un volumineux abcès de la cuisse. Le pus de cet abcès contenait un champignon filamenteux. Quelques jours plus tard, le malade était emporté, après avoir présenté des signes de suppuration pulmonaire. L'autopsie montre un abcès pulmonaire à Nocardia.

La bouche est fréquemment le siège d'affections à *Nocardia*. Bajardi décrit sous le nom de *vibrio lingualis*, une bactérie qui, d'après lui, serait un *Nocardia*.

Lasserre a fait une très belle étude d'un nouveau champignon qu'il range dans le genre *Nocardia* Trevisan. Ce champignon était retiré d'un chancre de l'amygdale. Cet agent ne s'est montré pathogène pour les animaux que par inoculation dans le cerveau ou dans la chambre antérieure de l'œil, mais fait intéressant, si l'on injecte dans les veines du lapin des cultures de ce champignon, on constate que le sang de l'animal acquiert des propriétés agglutinantes.

Roger et Weill, en 1903, ont signalé dans plusieurs cas de langue noire, la présence d'un parasite filamenteux, décrit par Guéguen, en 1908, sous le nom d'*O. lingualis*.

Roger, Sartory et Bory décrivent, en 1909, un *Nocardia* nouveau : *O. buccalis*, dans plusieurs cas de stomatites avec parfois abcès de l'amygdale.

Renon et Monnier-Vinard, en 1909, confirment les travaux de ces auteurs en publiant une nouvelle observation de Nocardose buccale. Dans ces cas, le parasite vit souvent en symbiose avec l'*Endomyces albicans*.

Les *Nocardia* qui déterminent des lésions buccales ou amygdaliennes ne restent pas toujours cantonnés dans la région qu'ils ont infectée ; quelquefois, ils peuvent envahir secondairement d'autres parties de l'organisme, notamment les valvules cardiaques.

Naunyn, en effet, rapporte le cas d'un homme qui mourut des suites d'une endocardite mitrale consécu-

tive à un abcès de l'amygdale. Dans les lésions de cette endocardite, on constate la présence d'un végétal que Zopf considère comme intermédiaire entre les *Streptothrix* et les *Cladothrix*.

Luginger a d'ailleurs trouvé dans une endocardite chez un bœuf, un champignon qu'il a appelé *Streptothrix valvulas destruens bovis*.

Les *Nocardia* peuvent encore produire des abcès dentaires ainsi qu'il résulte des travaux de Sabrazès et ceux de Perthes.

Foulerton a fait, en 1910, une série de leçons au Middlesex Hospital sur les rapports des Nocardoses et des tuberculoses. Dans ce travail, on peut voir que 27 observations sur 53 ont trait à des affections buccales ou cervicales.

Dans 27 cas, il s'agissait 10 fois d'un abcès unique alvéolo-dentaire développé sur le maxillaire inférieur (9 fois) ; l'auteur put déterminer dans deux cas quelle était la variété du champignon cultivé ; dans l'un, il s'agissait du *Streptothrix lutcola* et, dans l'autre, du *Streptothrix hominis* I, ainsi que Foulerton les dénomme. Dans 10 autres cas, l'abcès s'était produit dans l'épaisseur de la joue ou bien la collection faisait saillie en arrière ou en bas du maxillaire inférieur. Dans deux de ces cas, l'auteur put identifier le *Streptothrix hominis* I et dans l'autre un parasite que Foulerton identifie avec son *Streptothrix hominis* IV.

Au nombre des dix derniers cas, on remarque l'observation d'une parotidite aiguë suppurée ; dans le pus qui s'écoulait par le canal de Sténon, il fut possible de constater la présence d'une abondante quantité

de filaments d'un *Nocardia*. Signalons aussi un cas d'abcès aigu de la langue, du volume d'une noisette et dont le pus contenait en culture pure le *Streptothrix hominis* II.

Dans cinq autres cas, l'infection avait gagné les parties voisines de la région bucco-pharyngée et s'était propagée tantôt au tissu cellulaire, tantôt à la région du plancher de la bouche où elle déterminait la formation de petits abcès dont l'auteur put isoler des *Nocardia*.

Sartory a signalé un nouveau cas de Nocardose buccale en 1910 ; le parasite était pathogène pour le cobaye.

Les cas de Nocardoses œsophagiennes sont peu nombreux ; relatons celle de Langer chez un enfant de 13 ans, qui était atteint de toux avec crachats sanguinolents ; dans les crachats, on remarquait la présence de nombreuses granulations blanchâtres ou jaunâtres qui contenaient un *Nocardia*. Ce n'est qu'à la suite d'un examen très sérieux qu'il fut possible de s'apercevoir qu'il s'agissait d'une lésion de l'œsophage produite vraisemblablement par la piqure d'un épi de blé.

On a signalé des entérites à *Nocardia*, Pottier a décrit un agent qu'il nomme *O. entériditis*. On a signalé aussi la présence dans l'intestin et les matières fécales de *N. thermophiles*.

Bruini a trouvé deux fois ce dernier agent chez l'adulte et cinq dans les matières des nouveau-nés.

Ces végétaux prenaient très facilement la forme bacillaire. Ces variétés étaient dénuées de virulence,

Foulerton a signalé 14 cas d'infections appendiculaires ou périappendiculaires dues aux *Nocardia*. Dans deux cas on trouva le : *Streptothrix hominis* III.

Mac-Callum trouva à l'autopsie d'un enfant mort de péritonite, des masses jaunes ayant 2 millimètres à 1 centimètre, disséminées sur le mésentère et à la surface de l'intestin. La culture permit de trouver un *Nocardia* analogue à celui d'Eppinger pathogène pour les animaux.

On trouve très fréquemment des *Nocardia* dans l'appareil respiratoire; les uns restent des parasites sans pouvoir pathogène marqué, d'autres, au contraire, sont susceptibles de provoquer des lésions parfois très graves. Cazabo a trouvé dans les crachats un *Nocardia* anaérobie facultatif qu'il appelle *Cladothrix chromogènes*.

Flexner, en 1898, a signalé le cas d'un malade à l'autopsie duquel on trouva une caverne dans le poumon, des granulations d'apparence tuberculeuses sur le péritoine, dans le foie et la rate. L'examen microscopique fit voir des amas de filaments ramifiés que Flexner appela *Streptothrix pseudo-tuberculosa*, mais ce végétal ne put être cultivé.

Aoyama et Miyamoto, en 1901, trouvent à l'autopsie d'un malade, dans le poumon, une masse caséeuse, creusée d'une caverne à parois tomenteuses. Les cultures,ensemencées avec le pus, donnaient un *Nocardia* qui reçut le nom de *N. japonica* voisin du *N. asteroides*.

Foulerton, en 1910, a publié dix cas de Nocardoses pulmonaires paraissant primitives. Les cultures per-

mettent d'isoler l'agent que Foulerton considère comme son *Streptothrix hominis* I.

Norris et Larkin ont observé aussi deux cas de broncho-pneumonie à *Nocardia*.

Les observations de pleurésies purulentes sont nombreuses.

Signalons celles de Buckhotz, Beretsneff, Birt et Leishman, Bernstein.

Caminiti, en 1907, décrit un nouveau champignon du genre *Nocardia* qui paraît être pathogène.

Roger, Sartory et Bory ont décrit avec beaucoup de détails certaines affections pulmonaires relevant d'une espèce nouvelle qu'ils dénomment : *Oospora pulmonalis* ». Vincent et Soulié ont pu observer trois cas de *Nocardoses* pulmonaires dont deux furent mortelles.

Rullmann a trouvé dans les expectorations d'un malade un parasite qu'il assimile au *Streptothrix odorifera* qu'il avait précédemment isolé du sol.

Di-Donna rapporte également une observation dans laquelle l'ensemencement des crachats fournit un *Nocardia* (dégageant une odeur fétide) pathogène pour le lapin.

Petruschky décrit un cas analogue avec présence d'un parasite non identifié.

De Grazia rencontre dans l'expectoration d'un malade atteint d'affection cardiaque un champignon également non identifié.

Karwacki signale la fréquence des *Nocardia* dans les crachats des tuberculeux. Ridet, qui a fait une excellente étude sur cette question, a trouvé trois fois

des *Nocardia* dans des cas diagnostiqués tuberculose pulmonaire et bronchite aiguë généralisée.

De 1911 à 1916, Sartory, continuant ses recherches sur la question, signale la fréquence de ces affections, il décrit avec Ph. Lasseur une espèce nouvelle qu'il appelle « *Oospora bronchialis* », pathogène pour le cobaye et le lapin. Signalons aussi les cas de Garnier et de Bory, en collaboration avec Sartory, les auteurs ont pu déceler des *Nocardoses* du groupe *pulmonalis* et *buccalis*.

En 1917, Sartory, Thiriet et Lasseur ont montré la fréquence des *Nocardia* dans les crachats d'individus suspects de tuberculose pulmonaire.

La même année, Sartory découvrit par deux fois un mycélium acido-résistant qu'il nomme : *Oospora pulmonalis*, variété acido-résistant.

Signalons, enfin, la thèse de Thiriet, 1919, qui représente un travail d'ensemble sur la question et qui relate quelques cas nouveaux de *Nocardoses* pulmonaires.

Distribution des *Nocardia* dans la Nature

On connaît un grand nombre de *Nocardia* saprophytes. Chalmers et Christopherson en citent 28 espèces. Ces saprophytes ont été isolés surtout du sol, des végétaux, et en particulier des graminées. Plus rarement dans l'air, dans l'eau, dans les matières en décomposition.

1° *NOCARDIA* DE L'AIR. — Grüber a trouvé dans l'atmosphère de Vienne un *Nocardia* auquel il a donné le nom de *Micromyces Hoffmanni* ; chez le lapin, l'injection sous-cutanée de ce parasite produit une supuration localisée.

Foulerton a retrouvé en 1902 ce même parasite en faisant une étude bactériologique de l'air ; il a inoculé le champignon sous la peau d'un lapin et déterminé ainsi la production d'un abcès local.

Sanfelice a décrit deux *Nocardia* qui paraissent très virulents : Le *N. alba* I s'est montré très pathogène pour le lapin. Tantôt l'animal mourait rapidement en trois ou quatre jours et l'autopsie montrait des nodules dans les poumons, le foie, la rate, les reins ; des

épanchements séro-sanguinolents dans la plèvre et le péritoine ; tantôt la survie atteignait douze ou quatorze jours, il n'y avait alors que des tubercules viscéraux.

Le *N. alba* II provoquait les mêmes lésions chez le lapin, mais il était de plus pathogène également pour le cobaye et le chien. Sur 17 chiens inoculés 5 succombèrent.

Rossi-Doria isola 6 espèces, en étudiant les *Nocardia* du milieu ambiant. Une seule se montra pathogène ; elle fut retirée de l'eau comme on le verra plus loin.

Plus récemment, Caminiti a trouvé dans l'air un nouvel agent pathogène pour le cobaye, le lapin et le chien.

2° *NOCARDIA* DE L'EAU. — Rossi-Doria a retiré de l'eau un nouveau parasite *N. violacea* qui semble extrêmement pathogène.

Sanfelice relate également une observation semblable.

3° *NOCARDIA* DU SOL. — Lombardo-Pellegrino a trouvé dans le sol un nouvel agent parasitaire qu'il a nommé : « *Oospora viridis* ».

C'est également dans le sol que Terni a trouvé *N. Gruberi*, qui tue le lapin en dix à douze jours.

4° *NOCARDIA* DES EXCRÉMENTS ET DES MATIÈRES EN DÉCOMPOSITION. — On conçoit facilement que ces divers champignons si abondamment répandus dans le

milieu ambiant puissent facilement se déposer à la surface des végétaux et des animaux. Les débris végétaux, les feuilles mortes, les feuilles, les bois ou les fruits en putréfaction semblent constituer les terrains de prédilection pour la végétation des *Nocardia*. Sur les 79 espèces décrites par Saccardo, il y en a 27, plus du tiers, qu'on a découvertes dans ces conditions ; 18 fois on en a trouvé sur des feuilles ou des fruits ; 17 fois sur du bois mort. On peut en déceler encore dans les produits d'origine végétale. — Dans l'opium (3 observations), le suc de sureau, *Sambucus nigra* (2 observations). Plus rarement on en a trouvé sur des produits d'origine animale, sur des os putréfiés, dans du fromage pourri. On en a rencontré également dans les matières fécales de l'homme et des animaux.

5° *NOCARDIA DES VÉGÉTAUX*. — Dans un certain nombre de cas, ces parasites vivent sur les végétaux en une sorte de symbiose et y suscitent le développement de diverses affections et surtout de lésions nodulaires. C'est ce qu'on voit chez certaines légumineuses ainsi que l'a montré Mazé ; chez les fraisiers, observation de Piétri ; et chez les Orchidées ainsi qu'il ressort du travail de Noël Bernard.

Brocq-Roussen a décrit un *Nocardia* qui se trouve sur toutes les avoines, même sur celles qui paraissent saines, et, si on laisse les gerbes à l'humidité, leur confère une odeur de moisi qui les rend inutilisables. Ce champignon désigné sous le nom de *Nocardia Dassonvillei* semble assez voisin du *N. Foersteri*.

6° *NOCARDIA* DES GRAMINÉES. — Les *Nocardia* se trouvant d'une façon presque constante sur les graminées, peuvent, comme le fait l'actinomycète, infecter facilement par une simple piquûre accidentelle, les muqueuses et la peau. Foulerton a attiré l'attention sur cette prédilection des acido-résistants pour les graminées. D'après cet auteur « il semble que la surface cireuse à laquelle ils doivent la propriété de retenir énergiquement les matières colorantes soit élaborée aux dépens de ces plantes. Une observation de Langer tend à faire admettre le développement d'une Nocardose œsophagienne consécutivement à une piquûre par un épi de blé. Les recherches de Bellisari sont, à ce point de vue fort intéressantes.

Cet auteur étudia les poussières de 9 échantillons de blé, de 4 échantillons de haricots, de 4 échantillons de chanvre.

Sauf dans 3 échantillons de haricots, il trouva constamment des *Nocardia* et souvent en quantité considérable. Il a décrit un *N. alba* et deux *N. chromogènes*. Ces trois espèces sont pathogènes pour le lapin. De douze jours à quatre mois après une inoculation de la plèvre, les animaux succombent.

Introduits par la trachée, les parasites provoquent une pseudo-tuberculose pulmonaire. Injectés sous la peau, ils déterminent un simple abcès qui s'ouvre et guérit.

Il est facile de comprendre que les *Nocardia* ainsi disséminés sur les végétaux pourront souiller facilement les téguments et les muqueuses de l'homme et des animaux, surtout des herbivores. Il n'est donc pas

étonnant qu'on trouve parfois ces parasites dans le vaccin de génisse.

7° NOCARDIA DANS LE VACCIN DE GÉNISSE. — Sur 20 échantillons examinés à ce point de vue par Sabrazès et Joly, 5 en renfermaient. Howard sur 25 cultures a trouvé 24 fois des Nocardia il en a différencié 9 espèces, dont 6 nouvelles.

Formes cliniques des Nocardoses humaines

Avant de signaler les formes cliniques des Nocardoses, nous tenons à souligner la ressemblance étroite entre les Nocardoses et la tuberculose au point de vue clinique. Dans les deux cas, on observe des accidents aigus et chroniques.

Les accidents aigus que nous rapportons dans nos observations, sont suivis comme dans les tuberculoses aiguës, d'une généralisation rapide. Le diagnostic précis n'est possible que par l'examen bactériologique du pus et les cultures.

Mais il existe certains agents du groupe *Nocardia* qui donnent aux affections qu'ils causent une allure clinique différente, chronique. Dans ces cas, la généralisation est lente, on se croit en présence d'une tuberculose banale. D'après Langeron : « Il semble que le parasite prépare en quelque sorte le terrain qui est envahi secondairement par les microorganismes pyogènes ; Ce sont ceux qui produisent la destruction

des tissus ainsi que le cortège des symptômes généraux, température et cachexie.

Enfin, au point de vue anatomo-pathologique, l'identité des Nocardoses et des tuberculoses est complète : on trouve dans les deux groupes des tubercules miliaires, caséux et ramollis. La structure histologique est identique ; on trouve des cellules géantes dans les deux cas.

Même au point de vue morphologique les ressemblances sont étroites, car les bacilles tuberculeux présentent souvent dans les lésions des formes filamenteuses ramifiées. Dans les cultures, il y a aussi une grande ressemblance entre une culture du bacille tuberculeux et les cultures de divers *Nocardia* (*N. cameli*, *N. ganadensis*).

Enfin, au point de vue biologique, voici les principaux caractères communs : point thermique mortel, acido-résistance et iodo-résistance, origine saprophytique.

Au point de vue des formes cliniques des Nocardoses, nous insisterons surtout sur les formes suppuratives, c'est en effet à ce groupe que se rattachent les cas que nous signalons. Nous ne ferons que mentionner dans une sorte de tableau les autres cas cliniques observés.

1° FORMES OCULAIRES. — Elles produisent des concrétions lacrymales, des conjonctivites et des dacryocystites.

a) *Concrétions lacrymales*. — Dues au *Cohnistrepthrix Fœsteri* (Cohn, 1874). Le nombre des cas ob-

servés n'est pas très considérable, car Landrieu n'arrive en 1912 qu'au chiffre de 23 observations authentiques. Pronostic bénin.

b) *Dacryocystites*. — Elles sont causées par un parasite désigné par Chalmers et Christopherson : *Cohnistreptothrix Silberschmidii*, du nom de l'auteur qui l'a trouvé en 1900.

Le *Cohnistreptothrix Fœrsteri* peut causer aussi des *dacryocystites*.

c) *Conjonctivites et Kératites*. — Dans ces cas, les parasites seraient apportés par les poussières et les corps étrangers. Les observations sont nombreuses : Du Bois-Saint-Séverin (1895), Bernardinis (1910), Nedden (1906-1907), Lœwenstein, Foulerton et Jones (1912), Landrieu et Liegard (1912).

2° FORMES BUCCALES. — La voie buccale se prête à la pénétration des germes vivants en saprophytes sur les substances alimentaires, aussi les types de *Nocardoses buccales* sont-ils nombreux.

Signalons le cas de Roger, Bory et Sartory (1909) dû au *Nocardia buccalis* trouvé dans une stomatite crémeuse.

Cas de Lasserre (1904) : ulcère pharyngien avec chancre amygdalien.

Rénon et Monier-Vinard (1909) : cas de muguet associé à un microsiphoné non déterminé.

Sabrazès (1896) dans une pyorrhée alvéolaire.

Perthes (1899), dans des cas de noma.

3° TUBE DIGESTIF. — Les observations sont peu nombreuses. Citons : *Nocardia enteriditis*, isolé par Pottien (1902) dans un cas d'entérite.

Mac-Callum (1902) trouve *Nocardia asteroïdes* à l'autopsie d'un enfant mort de péritonite.

Langer (1904) étudie une lésion œsophagienne attribuée à une piqûre par un épi de blé.

Foulerton (1910) décrit deux cas d'appendicite produits par *Nocardia appendicis* (Chalmers).

4° NOCCARDOSE RÉNALE. — Dans un cas de pyo-néphrose d'apparence tuberculeuse, on trouva *Nocardia bovis*.

Sartory, Brissaud, Thiriet ont observé d'autres cas où le microsiphoné isolé des urines est *Nocardia pulmonalis*.

5° FORMES CUTANÉES. — Erythrasma, dû au *Nocardia minutissima* (Burchardt, 1859).

Cas de dermatomycose à forme érysipeloïde, décrite par Rosenbach, dû à *Nocardia Rosenbachi* (1896).

Cas de Langeron et Chevallier : *Nocardia decussata* trouvé dans des lésions ressemblant au pityriasis circinata et marginata de Vidal.

6° FORMES PULMONAIRES. — Elles sont très nombreuses.

a) *Reconnues à l'examen des crachats :*

Cas : de Petruschky (1898), à *Noc. candida* ; Rulmann (1902), à *N. odorifera* ; Grazia (1903), de Dona (1904) ; Vincent et Soulier (1905) ; Roger et

Bory (1909) ; Foulerton (1910) ; Baldoni (1910) ; Sartory et Lasseur (1914), etc.

b) *Reconnues à l'autopsie* :

Artaud (1898) ; Flexner (1898) ; Norris et Larkin (1900) ; Aoyama et Migamoto (1901) ; Roger, Bory, Sartory (1909) ; Löhlein (1909) ; Garnier et Bory (1911) ; Henrici et Gardner (1921).

c) *Pleurésies à microsiphonés* :

Bucholtz (1897) ; Scheele et Petruschky (1897) ; Berestneff (1898) ; Birt et Leishman (1902) ; Foulerton (1910) ; Meyer (1911) ; Sartory (1912) ; Schabad (1913).

7° **NOCARDOSES SUPPURATIVES.** — Dans un premier groupe on peut placer les cas à abcès sous-cutanés et foyers viscéraux.

Les observations sont très nombreuses.

Dans un second groupe, plaçons les abcès cérébraux par généralisation presque tous à *N. asteroïdes*.

Cas de : Von Ritter (1890), abcès cérébral consécutif à une pleurésie ulcéreuse ; Almquist (1890), abcès cérébral ; Eppinger (1891), cas classique d'abcès cérébral consécutif à des lésions pulmonaires à *Nocardia asteroïdes* ; Sabrazès et Rivière (1894) ; Ferré et Faguet (1897) ; Berestneff (1898) ; Henri (1910) : méningite cérébro-spinale ; Foulerton (1910), abcès cérébral et pseudo-tuberculose pulmonaire ; Sabrazès (1921), abcès du cervelet ; MM. Bouchut et Massia (1923), abcès de la cuisse, puis abcès du poulmon à *N. asteroïdes*.

Les lésions dues aux parasites du groupe de la *Nocardia asteroïdes* sont donc variées et graves ; elles ont une prédilection pour les centres nerveux et les poumons, presque toujours elles sont généralisées (septicémie ou pyoémie terminale), les localisations cutanées sont assez rares. Tantôt elles sont secondaires à une infection générale (observation de Sabrazès et Rivière : le malade atteint d'une affection broncho-pulmonaire semblait un tuberculeux, il présenta « un grand nombre d'abcès sous-cutanés disséminés sur tout le corps » ; « dans les abcès se trouvait à l'état de pureté, le même parasite que M. Rivière a isolé et étudié » (Sabrazès). Le malade succomba à cette infection généralisée pulmonaire, cérébrale, rénale et cutanée.

En résumé, nous constatons la multiplicité des agents pathogènes qui comprennent, outre des types encore indéterminés, des espèces très bien définies et étudiées. En second lieu, le pouvoir pathogène remarquable du *Nocardia asteroïdes* « qu'on retrouve dans toutes les parties du monde et qui produit toujours des lésions graves, non curables par l'iodure de potassium » (Langeron).

PATHOLOGIE COMPARÉE. — A l'exception de l'homme, du chien et du chat, tous les animaux supérieurs chez lesquels on a signalé des microsiphonés sont des herbivores.

Parmi eux, le bœuf est de tous le plus sensible, puis le porc ; ensuite le cheval et la chèvre, puis le mouton, par ordre de sensibilité décroissante.

On a signalé des cas chez le lapin, le cerf, le lama et le guanaco, le chameau et même l'éléphant.

Chez les bovins, outre l'actinomyose classique à *Nocardia bovis*, il faut signaler une maladie à allure plus grave, se généralisant facilement : c'est le farcin du bœuf. — Nocard, en 1888, a montré que l'agent en cause est le *Nocardia farcinina*. — Il pénètre probablement par la peau et par la voie lymphatique se dissémine rapidement en donnant des abcès sous-cutanés et des foyers viscéraux.

Signalons enfin le *Nocardia canis* (Rabé, 1888) retrouvé chez la chèvre par Silberschmidt en 1899.

Chez le cheval, il convient de citer deux microsi-phonés : *Nocardia equi*, trouvé par Deau dans un nodule de la mâchoire, et *Streptothrix polychromogenes* isolé par Vallée, en 1900, du sang d'un animal mort de septicémie.

OBSERVATIONS

Cas de H. Eppinger

PSEUDO-TUBERCULOSE A NOCARDIA (1890)

(Ueber eine neue pathogene Cladothrix und eine durch sie hervorgerufene pseudo-tuberculosis. *Ziegler's Beitrage zur Patholog. anat. und zur Allgm. Patholog.*, Iéna, 1890, Bd IX, S. 187-328.)

Chez un malade qui avait présenté tous les symptômes d'une méningite cérébro-spinale, Eppinger trouva à l'autopsie, la presque totalité d'un hémisphère cérébral transformée en un abcès présentant une paroi épaisse d'environ 2 mm et dont le pus avait un aspect particulier : il était visqueux et collant. Cet abcès s'était ouvert dans le ventricule et avait provoqué secondairement une méningite.

L'examen microscopique du pus montra, au milieu des gouttelettes purulentes un grand nombre de filaments mycéliens enchevêtrés d'environ 0,2 μ d'épaisseur. Ces filaments inégaux en longueur prenaient facilement le Gram.

La paroi de l'abcès se composait de deux couches distinctes : une interne, nécrosée, une externe formée de petites cavités accolées. Ces petits foyers purulents contenaient aussi un grand nombre de filaments mycéliens. On en trouvait même à la surface de la pie-mère.

L'examen des pounions montrait à gauche, une calcification du sommet. Les ganglions trachéo-bronchiques et sus-claviculaires étaient également calcifiés. En outre, granulations miliaries sur les feuillets de la plèvre.

A la coupe, ces granulations présentaient un centre nécrosé.

L'examen des ganglions montrait également des filaments ressemblant tout à fait à ceux trouvés dans l'abcès cérébral.

Cet agent qui avait provoqué une pseudo-tuberculose pulmonaire et produit une métastase cérébrale par les voies lymphatiques appartient dit Eppinger au genre « *Cladothrix* ».

Il se distingue de l'*Actimonyose* par la facilité extrême avec laquelle il se cultive sur tous les milieux.

Les inoculations pratiquées ne donnèrent pas de résultats appréciables, probablement parce qu'elles furent pratiquées tardivement, les cultures perdant peu à peu leur virulence.

Cas d'Almquist (1890)

(Untersuchungen über einige Bacteriengattungen mit *Mycelium*. *Zeitschrift für Hygiene*, 1890, Bd VIII, S. 189-198.)

Le 31 mai 1890, à l'autopsie d'un artilleur mort depuis 20 heures de méningite cérébro-spinale, après 15 jours de maladie, Almquist trouva les lésions suivantes :

Exsudats purulents à la base du cerveau, présence d'une grande quantité de liquide dans les ventricules.

L'examen du pus décelait la présence de trois espèces d'agents appartenant au genre : *micrococcus*, *Proteus* et *Streptothrix*.

Cette dernière espèce fut cultivée.

1° *Sur gélatine* : Au bout de quelques jours, à la surface de la gélatine apparut une croûte blanche, convexe, épaisse d'environ 1/2 centimètre. Elle ressemblait à un dépôt de craie.

Dans toutes les cultures faites sur ce milieu cet aspect persista : croûtes blanches, crayeuses, épaisses, convexes. prenant même parfois une forme hémisphérique.

En piqûre, sur le même milieu, le développement est aussi rapide et abondant.

Il y a liquéfaction de la gélatine.

Pendant longtemps, l'aspect de cette croûte reste inchangé, mais, peu à peu, elle devient plus plate et un peu concave. De plus, elle dégage une odeur nette de moisissure.

2° *Sur agar-agar* : Même facilité de culture aussi bien à la température du laboratoire qu'à 35° centigrades. Sur ce milieu, les croûtes blanches sont moins étendues.

3° *Sur bouillon de viande* : La culture a un aspect floconneux, et, à la surface, il y a formation d'une croûte très mince au début qui peu à peu prend un aspect rugueux et s'épaissit.

L'examen microscopique montre qu'il s'agit d'un mycélium facilement colorable par les couleurs d'aniline.

Cas de Mac-Callum (1901)

(On the life history of actinomyces asteroïdes. *Centralbl. für Bacteriologie*, XXX, orig. 1902, p. 529.)

PÉRITONITE PURULENTE A NOCARDIA

Un enfant nègre âgé de 3 ans, fut admis à l'hôpital John Hopkins en septembre 1901 pour troubles digestifs et vomissements du type œsophagien. Le cathétérisme de l'œsophage montrait l'existence d'une sténose serrée.

Le 12 septembre 1901, on pratiqua une gastrostomie. L'enfant succomba 23 jours après l'opération de péritonite généralisée.

L'autopsie pratiquée cinq heures après la mort montra une Sténose très serrée de l'œsophage assez haut située. L'estomac ne présentait pas de lésions particulières.

A l'incision du péritoine, la surface de la séreuse était enduite d'une sorte d'exudat translucide contenant de petites masses jaunes de 2 m/m. à 1 cm. de diamètre. De l'intérieur de ces masses, après incision, s'échappait un pus assez épais et

collant. Des formations identiques apparaissaient à la surface même de l'intestin et sur le mésentère.

Le foie présentait des adhérences avec le diaphragme ; ces adhérences renfermaient de petits abcès à contenu jaune. Les adhérences rompues, les bords de la surface de l'organe présentaient un grand nombre de petites cavités. A la section, elles étaient très superficielles, s'étendant à peine à 1 m/m dans le parenchyme ; elles étaient pour la plupart limitées par une capsule.

Pas de lésions notables des autres organes abdominaux. Ganglions mésentériques hypertrophiés.

L'examen histologique du foie montrait : une capsule épaissie et infiltrée de leucocytes. Les parois des petits abcès présentaient de nombreux polynucléaires, des mononucléaires, au milieu desquels un grand nombre de filaments mycéliens qui présentaient les caractères suivants :

Filaments ramifiés, d'une grande finesse, non cloisonnés comme dans les moisissures. Le mode de ramification se voyait bien sur une colonie poussant sur agar, ou mieux dans une goutte de bouillon. Ces ramifications étant latérales et irrégulières quant à leur origine. Le protoplasma était clair, homogène. Cet agent prenait le Gram. ; se colorait aussi très bien par le bleu de méthylène.

CULTURES. — *Sur pomme de terre* : Formation d'une pellicule crayeuse, blanche.

Sur bouillon : On notait l'apparition de longs filaments qui, par endroit, avaient une forme étoilée.

Sur agar-agar et sur milieux sucrés : Ces cultures étaient faites à une température donnée : le mycélium se développait très bien sur tous les milieux.

Dans une goutte de bouillon, à 37°, on constatait après 24 heures un grand nombre de colonies étoilées. Sur agar-agar, après 24 heures, colonies analogues visibles à l'œil nu.

Au bout de 48 heures : augmentation de l'étendue de ces colonies non seulement en surface, mais encore en profondeur. Elles étaient arrondies, opaques, d'une couleur jaune pâle.

A la surface, la culture présentait par places une légère élévation creusée d'une sorte de petit cratère au centre. Tout

autour des colonies, présence d'un halo produit par les ramifications marginales des filaments. Peu à peu, la culture prenait une teinte orangée, pendant que les irrégularités de la surface s'accroissaient de plus en plus. Le diamètre moyen de ces colonies était de 3 ou 4 m/m.

Sur agar glucosé : Cultures analogues mais beaucoup plus rapides et très abondantes.

Sur agar glycérolé à 5 % : même aspect.

Sur pomme de Terre-agar.

Sur un mélange d'agar et de liquide d'hydrocèle :

Colonies extrêmement abondantes, en masses jaunes, homogènes, parfois après quinze heures seulement.

Sur gélatine : Colonies arrondies, jaunes pâles. Pas de liquéfaction du milieu.

Sur sérum coagulé : colonies abondantes, jaunes pâles.

Sur bouillon : mince pellicule à la surface au bout de vingt-quatre heures. Puis, le bouillon devient trouble et au fond du tube se dépose un puage filamenteux avec granulations blanc jaunâtres.

Sur lait tournesolé : formation d'un dépôt jaunâtre.

Pas de coagulation du lait, mais la réaction commence à devenir alcaline quand le tournesol vire au bleu. Pas de peptonisation du milieu.

Sur pomme de terre : après vingt-quatre heures. Aspect rouge brique très net en même temps, il se forme à la surface un dépôt, une pellicule épaisse, irrégulière.

Inoculations : Les premières tentatives furent faites au moyen de cultures de trois semaines sur bouillon sucré, filtrées au filtre Pasteur, de façon à obtenir un liquide clair. L'injection intraveineuse de 6 à 10 cc. chez le lapin, ne donne rien de bien net, cependant on note une élévation de température de $1/2$ à 1° .

Un autre procédé fut employé : il consistait à placer une colonie dans un mortier, ajouter de la glycérine avec du sable stérilisé ; mélanger le tout ; laisser en contact quelques jours.

On filtrait et le liquide clair obtenu était injecté dans les veines ou sous la peau des lapins.

Réaction à peine sensible, une simple rougeur au niveau de l'injection sous-cutanée.

Par voie intraveineuse, et à fortes doses résultats intéressants (1).

Inoculation au cobaye : par voie sous-cutanée, intrapéritonéales ou intraveineuse : pas de réaction appréciable.

Inoculation à la souris : formation d'un petit abcès au niveau du point d'inoculation sous-cutané. L'animal meurt sans lésions viscérales notables.

Chez le chien : la mort survenait plus ou moins rapidement après injection intraveineuse. Lésions viscérales variables.

Cas de Horst (1903)

(Ein Fall von Streptothrixpyämie beim Menschen.

Zeitschrift für Heilkunde, Bd XXIV, S. 157-176, 1903)

Il s'agissait d'un ouvrier menuisier âgé de 33 ans, amené à l'hôpital le 15 Mars 1902, dans un état de somnolence et de grande dépression. Les renseignements fournis à son sujet se résumaient ainsi : Enfance malade, sujet de constitution faible, se fatigant au moindre effort. La maladie pour laquelle il entraît avait débuté quatorze jours auparavant, par une céphalée très violente localisée surtout à la région occipitale.

A l'entrée, malade très obnubilé, réagissant à peine à l'appel de son nom. Palpation du crâne douloureux. Pupille gauche dilatée. Fond d'œil normal.

Pouls régulier à 80. Température : 37°1.

Aux poumons : Des deux côtés et aux deux sommets, signes nets de lésions.

Les jours suivants l'état d'obnubilation du début semblait rétrocéder, mais le 17 Mars apparut un léger degré de paralysie faciale ; le 18 l'état de somnolence alla en s'accroissant. Le malade mourut dans la journée.

(1) Le lapin semble donc le meilleur animal d'expérience et d'après Mac-Callum, voici les résultats après inoculations intraveineuses de fortes doses : sur une série de 22 lapins inoculés, la mort est survenue à des dates variant de 4 heures à 10 jours après l'inoculation.

Le diagnostic clinique porté fut : méningite tuberculeuse.

Autopsie : Cerveau : Hémisphères symétriques d'aspect normaux. Les méninges paraissaient saines.

A la section, au niveau de l'hémisphère gauche, on trouvait un abcès du volume d'une noix, limité par une paroi ayant 1 m/m 5 d'épaisseur.

D'autres abcès plus petits siégeaient dans le voisinage.

Poumons : Adhérences au niveau des deux sommets.

Induration marquée surtout au sommet gauche.

Au niveau du hile, les deux feuillets pleuraux étaient soudés, le tissu pulmonaire épaissi et dense.

La rupture des adhérences mettait en évidence un abcès du volume d'une noix contenant un pus épais brunâtre. Cet abcès s'était développé au niveau d'un gros ganglion hilare. Dans cette région, et au niveau de la plèvre on trouvait également de petits ganglions dont le centre présentait à la coupe un aspect rappelant tout à fait des ganglions tuberculeux.

En quelques points, dilatations bronchiques, type cylindriques.

Dégénérescence graisseuse du foie et des reins.

Au niveau de l'intestin on trouvait quelques ganglions dégénérés dans la région iléo-cæcale et un ganglion mésentérique suspect.

Le diagnostic fut alors ainsi posé :

Abcès cérébraux métastatiques, consécutifs à une suppuration ganglionnaire de la région hilare.

Tuberculose pulmonaire chronique avec lésions tuberculeuses des ganglions mésentériques.

Examen bactériologique du pus :

Une première coloration au bleu de méthylène reste négative. Une autre à la fuschine reste également sans résultats.

Une coloration au Gram : mettait en évidence un grand nombre de filaments mycéliens de longueur variable, les uns courts, les autres allongés. Sur la préparation ces filaments apparaissaient par groupes semblables par endroits à de petits pelotons.

Examen histologique : Au niveau des abcès du cerveau, infiltration leucocytaire intense au milieu de laquelle apparaissaient des groupes de filaments mycéliens.

L'une des coupes intéressait une petite artère cérébrale, voie probable de la migration de l'agent pathogène dans la substance cérébrale.

Poumons. — Aux deux sommets, présence de nombreux tubercules. Au niveau des plèvres, granulations tuberculeuses surtout près du hile, à droite. A ce niveau : parenchyme induré parsemé de granulations miliars.

Des colorations au Gram, pratiquées sur l'exudation bronchique, mettaient en évidence les filaments mycéliens décrits plus haut.

Au niveau des alvéoles, réaction également intense, leucocytes intraalvéolaires, et agents parasitaires décelés encore par le Gram, puis de la sérosité, quelques globules rouges, des exudats fibrineux.

Infiltration leucocytaire au niveau des parois vasculaires.

CULTURES. — *Sur agar-agar* : à 37° les colonies atteignaient leur maximum de développement vers la vingt-quatrième heure. Elles étaient blanches. L'une d'entre elles du volume d'une lentille, présentait des plissements radiaires.

Sur agar glyciné : Blanches au début, elles changeaient d'aspect après vingt-quatre heures. Elles jaunissaient légèrement, quelques-unes devenaient rougeâtres.

Sur milieu de Lœfller : Au bout de douze heures, colonies blanches, qui, les jours suivants, s'épaississaient et jaunissaient.

Sur agar sucré : Colonies blanches, pas de végétation dans les couches profondes du milieu.

Sur gélatine : Ce milieu n'était pas liquéfié.

Sur bouillon : En 24 heures : apparition de petits flocons au sein du liquide. Ces flocons gagnaient peu à peu le fond du tube. Pas de changement de coloration du milieu.

Sur pommes de terre : Formation d'une crôte épaisse, blanche recouverte d'une pellicule qui devenait brunâtre.

Sur le lait : Coloration jaunâtre, puis orangée. Pas de coagulation du milieu.

INOCULATIONS. — Elles furent pratiquées sur des souris blanches, des cobayes et des chiens.

Souris blanches : Aucune réaction.

Cobayes : Par voie sous-cutanée (avec une culture sur agar datant de deux jours).

Au deuxième jour : Inflammation au niveau de la piqûre.

Au huitième jour : Fluctuation.

Au quatorzième jour : Ponction donne issue à un pus verdâtre. Résorption complète huit jours après.

Par la voie intrathoracique : Au cinquième jour, légère inflammation locale ; l'animal maigrit et meurt au douzième jour.

Voie intrapéritonéale : (1 cmc. d'une culture en bouillon de quatre jours).

Au deuxième jour : Inflammation au point d'inoculation, signe de péritonite, mort au dixième jour.

Inoculation directe dans la veine jugulaire : (1 cmc. 1/2 d'un bouillon de culture de trois jours).

Les troubles apparaissent au bout de trois jours ; l'animal ne mangeait plus, la mort survenait en huit jours.

CHEZ LE CHIEN. — Voie sous-cutanée : Légère réaction inflammatoire au point d'inoculation. Pas d'accidents.

Voie intraveineuse : Inoculation négative.

Voie intrapéritonéale : A l'autopsie pratiquée trente jours après inoculation, le péritoine était parsemé de sortes de nodosités dont les unes étaient du volume d'une lentille, les autres du volume d'un haricot, avec tous les intermédiaires. Leur coloration était rougeâtre.

Ces formations prenaient le Gram, et l'examen microscopique y décelait la présence des filaments mycéliens signalés plus haut.

Cas de Sabrazès et Rivière

(Sur un *Streptothrix* rencontré dans un cas d'abcès du cerveau et d'infarctus suppuré du rein. *Presse Médicale*, 1894.)

L... Germain, commissionnaire, âgé de 32 ans, est placé le 26 décembre 1893 dans le service de M. le Professeur Vergely, à l'hôpital Saint-André, de Bordeaux (salle XIV, lit 10). Il

était dans le coma au moment de son entrée. En interrogeant les personnes qui l'accompagnent on apprend que cet homme avait des habitudes alcooliques, et qu'il a été pris brusquement il y a trois semaines d'une crise épileptiforme.

Le 16 décembre, à la suite d'une violente émotion (on lui avait volé une voiture appartenant à son patron) L... se sent malade et s'alite.

Depuis ce moment, il accusait des troubles intellectuels, répondait à contresens aux questions qu'on lui posait. Le 27 décembre, il était aphasique. Ces phénomènes coïncidaient avec des céphalalgies, des vomissements, une constipation opiniâtre et un amaigrissement progressif.

M. Vergely procède à l'examen du malade qui est plongé dans une sorte de torpeur et qui paraît sommeiller. Les paupières ne sont pas entièrement closes, elles se soulèvent sous l'influence des excitations. Les globes oculaires sont immobiles, les pupilles contractées. Il n'existe aucune déviation des traits. La respiration est calme, régulière, un peu bruyante. On compte 28 respirations et 56 pulsations à la minute. Température axillaire normale. La sensibilité est intacte à la face. Paralyse et asthénie des membres supérieur et inférieur droits avec raideur de la jambe. Pas de trépidation épileptoïde ; réflexes rotuliens et testiculaires abolis, le testicule droit est analgésique.

En imprimant au cou des mouvements de torsion on réveille de la douleur qui se traduit par des gémissements plaintifs.

Quelques petits ganglions durs et roulant sous le doigt dans les régions axillaire et cervicale. Pas de dermographisme. La raie dite méningitique existe sur l'abdomen.

L'examen des urines ne décèle ni sucre ni albumine. On porte le diagnostic de méningite tuberculeuse, on prescrit 1 gr. de calomel en 10 paquets à prendre 1 par heure et des frictions mercurielles sur les bras.

Le malade meurt le 27 décembre.

Autopsie. — Pratiquée vingt et une heure après la mort. Les méninges sont intactes.

L'hémisphère cérébral gauche paraît être le siège d'un œdème très marqué ; il est mou et comme diffluent. En pratiquant

les coupes de Pitres on s'aperçoit qu'il est le siège d'un abcès ayant le volume d'une petite mandarine, situé en plein centre ovale dans la région préirontale ; il est recouvert par une lame de substance cérébrale épaisse de 2 m/m. en haut, de $1\frac{1}{2}$ m/m. en bas, au niveau des première et deuxième circonvolutions frontales (tiers antérieur). Sur une coupe de Flechisig passant un peu plus haut que le lieu d'élection habituel, on voit que l'abcès, situé au milieu de la couronne rayonnante n'intéresse pas les noyaux gris ; mais à sa périphérie le centre ovale est mou et rosé jusqu'aux environs du corps strié. Le sommet des deux poumons est dur, brun rougeâtre, hépatisé. Dans l'un d'entre eux on trouve un petit abcès du volume d'une petite noisette. On ne constate pas de granulations tuberculeuses.

Le rein droit est le siège d'un infarctus blanc purulent, du diamètre d'une pièce de 2 francs ; cet infarctus est triangulaire à la coupe ; sa base est sous-capsulaire.

Le foie, la rate et l'intestin n'offrent à l'œil aucune lésion appréciable. Les oreilles, les cavités nasales sont intactes.

Rien au cœur, pas d'endocardite.

Le pus de l'abcès cérébral celui de l'abcès pulmonaire et celui de l'abcès rénal ont été recueillis dans des pipettes stériles pour être soumis à l'examen bactériologique qui a été pratiqué immédiatement après l'autopsie. Le pus cérébral était verdâtre bien lié, sans grumeaux apparents ni tendance à former de fausses membranes. Après double coloration sur lamelles par le méthode de Gram, on y découvre des éléments filamenteux dont la largeur varie de 5 à 30 μ , larges de 1 μ au maximum. Ces filaments vivement colorés en violet sont droits ou flexueux, parfois réunis en touffes radiées très compactes. On trouve épars entre les globules de pus un grand nombre de tronçons d'apparence spirillaires ou même à peu près rectilignes.

Après coloration au violet de gentiane aqueux qui colore la membrane et le contenu des filaments, en observant ces éléments dans les régions où ils sont plus isolés, on les trouve pourvus de ramifications vraies qui paraissent s'en détacher à peu près à angle droit. Il n'y a pas de trace de cloisons dans l'intérieur des filaments.

Le protoplasma des rameaux n'est pas uniformément teinté

par le Gram. Quelquefois les bâtonnets apparaissent à peu près incolores sur une longueur de 10 à 12 μ ; plus souvent ils ressemblent à des chaînettes de microcoques irréguliers, placés à l'extrémité ou sur le trajet de filaments bien colorés.

Quelques éléments sont nettement intraleucocytaires. Le même micro-organisme se trouve dans le pus épais, verdâtre, non grumeleux de l'infarctus du rein. On l'y trouve en grande abondance, éparpillé, fragmenté en éléments irréguliers, cocci-formes et en bâtonnets, ou encore formant des amas considérables d'aspect buissonneux, dont le centre est formé par un feutrage inextricable de filaments entrelacés. Le contour de ces colonies plus ou moins circulaires offre une apparence radiée : de fins rameaux courts, réguliers, sans renflements terminaux ni diminution de calibre, s'en échappent et rayonnent dans toutes les directions. Les procédés de Gram, de Weigert, les colorent admirablement. Des coupes ont été pratiquées dans la paroi de l'abcès du cerveau. La substance nerveuse désorganisée, œdématiée, est parsemée de fines gouttelettes de myéline, de cellules névrogliques tuméfiées et de corps granuleux. Les cellules de l'écorce, au-dessus de l'abcès sont globuleuses et remplies de granulations. Sur les fragments fixés par l'alcool absolu et colorés par la méthode de Gram, on voit un petit nombre de débris mycéliens offrant l'aspect de bâtonnets onduleux, munis çà et là de courtes ramifications, limitées au bord interne de la paroi pyogénique.

Mais on ne retrouve pas les formes étoilées que l'on rencontre dans le pus. On ne découvre pas dans les vaisseaux aucun de ces éléments parasitaires.

Sur les coupes de la paroi de l'infarctus rénal, ces derniers se montrent bien plus abondants, éparpillés parmi les cellules d'infiltration en voie de nécrose. On y rencontre des leucocytes mononucléaires contenant des fragments de mycélium et de nombreux globules de pus. Dans les vaisseaux du parenchyme rénal, au voisinage immédiat de l'abcès on ne voit pas de parasites.

Les poumons sont atteints de pneumonie chronique anthracosique. Sur les coupes il n'a pas été possible de déceler d'éléments filamenteux.

Nous avons inoculé à un cobaye adulte, par voie intrapéri-

tonéale, quelques gouttes du pus cérébral. L'animal est mort de septicémie au bout de deux jours. Ce résultat était dû à la présence d'un microcoque que l'examen du pus montrait en abondance et que l'on retrouvait dans les organes de l'animal. L'ensemencement des trois abcès (cérébral, rénal et pulmonaire) sur gélatine, sur pomme de terre et dans le bouillon de bœuf peptonisé, nous a fourni deux variétés de cocci, dont l'une formait de courtes chaînes, et un gros bacille immobile reste indéterminé.

Un tube de gélatine privé d'air, ensemencé avec une trace de pus provenant de l'abcès cérébral et maintenu à 37°, a donné, cinq jours après l'ensemencement une colonie blanc grisâtre, d'aspect nuageux, large de 1 m/m 5, dont la trame n'était pas visible à l'œil nu. Tout autour on observait un grand nombre de petits points floconneux, irréguliers et ressemblant tout à fait à la première colonie. Celle-ci a été examinée après coloration au violet de gentiane aqueux. Elle était constituée par des filaments très grêles, ramifiés, onduleux et non cloisonnés, irrégulièrement teintés, ne différant pas de ceux déjà décrits dans le pus. Leur longueur est beaucoup plus grande ; la plupart ont 48 et 50 μ . Les flocons sont de petites colonies filamenteuses irradiées, ayant les mêmes caractères que la précédente.

Nous avons tenté de les cultiver en les transportant à nouveau dans les tubes de gélatine vides d'air : la maigre culture que nous avions obtenue ne s'est pas reproduite, et nos réensemencements sont restés complètement stériles.

Dans ces conditions de culture, ce *Streptothrix* s'est donc développé, mais la vitalité des colonies a dû être bien éphémère puisqu'on n'a pu obtenir une seconde génération. Sa coexistence dans les lésions avec d'autres bactéries pourrait expliquer peut être son atténuation.

De l'ensemble des observations qui précèdent il résulte que le micro-organisme trouvé dans le cerveau et dans le rein est un champignon filamenteux ramifié, non cloisonné, appartenant au genre *Septothrix*.

Nous n'avons pu découvrir sa porte d'entrée. On sait qu'indépendamment de leur origine otique ou nasale, les abcès du

cerveau peuvent avoir pour point de départ des infections broncho-pulmonaires. Dans notre cas, il ne nous a pas été donné de constater, dans l'abcès du poumon sus-mentionné, la présence du *Streptothrix* observé dans les autres organes. Les ganglions trachéo-bronchiques n'ont pas été examinés : dans l'observation d'Eppinger, le champignon pathogène existait au niveau de ces ganglions plus ou moins calcifiés, et l'auteur pense que là, résidait le foyer initial de l'infection. Son malade exerçait la profession d'ouvrier dans un atelier de verrerie : le parasite, entraîné par les poussières s'était peut-être primitivement localisé au niveau des ganglions.

Pour ce qui est du cas que nous rapportons, l'abondance extrême des colonies qui forment, dans l'infarctus du rein, un feutrage d'une telle densité qu'elles donnent l'impression d'une culture très abondante, permet d'affirmer que ce parasite s'est développé avant la mort du malade. La présence de phénomènes phagocytaires dans le pus du cerveau et dans le pus du rein vient encore à l'appui de cette assertion.

L'association de ce germe avec plusieurs autres micro-organismes permet d'autant moins d'apprécier son rôle pathogène qu'il ne nous a pas été possible d'en obtenir des cultures vivaces propres à l'inoculation.

Nous ignorons par conséquent si ce *Streptothrix* est susceptible de déterminer chez l'animal une pseudo-tuberculose comparable à celle qui a si bien été décrite par Eppinger.

Le champignon découvert par ce dernier auteur à l'encontre de celui que nous avons observé, se trouvait à l'état de culture pure dans les lésions et se développait facilement sur tous les milieux usuels. Il donnait sur pomme de terre au bout de quarante-huit heures, des colonies rougeâtres, froncées à leur face aérienne, finement duveteuses à la périphérie. Plus tard, la surface de ces colonies devenait farineuse : la culture, d'un rouge brique paraissait saupoudrée de sucre.

L'inoculation à la souris blanche était négative. Sur le lapin et le cobaye on obtenait, au point d'inoculation, un abcès qui était l'origine d'une pseudo-tuberculose généralisée.

Les propriétés que possèdent des fragments végétatifs infimes, détachés du mycélium mère, de reproduire des colonies

ramifiées, expliquent à notre avis, pourquoi les *Streptothrix* sont parfois des facteurs de pseudo-tubercules.

Du foyer primitif d'inoculation s'échappent des boutures mycéliennes devenues libres sous l'influence d'une cause quelconque. Entraînés par le courant sanguin, elle se déposent dans les tissus, s'y accroissent, et deviennent des centres de formations nodulaires.

Cas de MM. Ferré et Faguet (1895)

(Semaine Médicale.)

Nous avons eu l'occasion d'examiner le pus d'un abcès du cerveau développé dans le centre ovale et ayant déterminé une monoplégie des membres supérieur et inférieur droits. Le malade faisait partie du service de M. le Docteur Vergely.

Le pus examiné au microscope contenait un parasite prenant le Gram, présentant de vraies ramifications et des terminaisons en boutons. Cet aspect seul devait le faire ranger parmi les *Streptothrix*, bien étudiés dernièrement par MM. Sauvageau et Radaié.

Ce pus cultivé en stries sur gélose, nous a donné une culture pure du parasite sous forme de colonies saillantes à l'intérieur, mais s'enfonçant dans la gélose sous forme de clou. Dans ce cas, il fournit des filaments ramifiés à l'extrémité légèrement renflée, mais très courts.

Il se cultive sur gélose, sous forme de colonies arrondies légèrement ocreuses.

Sur pomme de terre il donne des colonies peu apparentes, légèrement glaireuses, devenant grisâtres et chagrinées à la longue. Il n'y a pas d'efflorescences blanches à la surface de ces colonies. Sur ces cultures, le parasite se présente sous forme de filaments longs, ramifiés, terminés par des boutons.

Nous l'avons cultivé en vie anaérobie dans la gélose. La culture est formée par un amas de corps piriformes dont la partie aiguë est tournée vers la piqure.

L'inoculation du pus au cobaye n'a fourni aucun résultat appréciable.

La culture sur gélose, inoculée sous la dure-mère d'un lapin nous a donné quelques résultats. Le lapin est mort au bout de trois semaines, sans que nous puissions dire si la mort est due à l'action de ce Streptothrix ou bien à l'action de nombreuses Coccidies qui infestaient l'intestin de ce lapin. Quoi qu'il en soit, nous avons retrouvé ce parasite dans le foie et dans les reins sans qu'il fut entouré de cellules leucocytaires.

Le pus de cet abcès du cerveau contenait donc un Streptothrix comparable à celui qu'Eppinger avait décrit et qu'il avait désigné sous le nom de « Cladothrix astéroïdes », et qui, d'après MM. Sauvageau et Radais est un véritable Streptothrix.

Etant donné la rareté des abcès cérébraux produits par ce parasite, il nous a paru intéressant de signaler ce cas particulier.

Cas de Aoyama et Miyamoto

(Ueber die menschenpathogene Streptothrix mittel aus der Medezin. Fakultät des Kaiserl Japonische Universität zu Tokio. Bd IV (*Anal. in Centralblatt für Bakteriologie*, Bd XXIV, S. 262, 1901.)

Il s'agissait d'après l'observation de ces auteurs, d'un malade présentant surtout des signes pulmonaires ; sept jours avant sa mort le malade fut pris d'une toux opiniâtre, mais crachait peu ; trois jours avant le décès l'expectoration s'était montrée plus abondante.

A ce moment l'examen bactériologique des crachats montrait des formations mycéliennes très ramifiées et filamenteuses.

Le jour de sa mort le malade était dans un état d'obnubilation extrême, présentait des troubles sensoriels et un certain degré d'insuffisance cardiaque.

L'autopsie fut pratiquée ; on trouva une suppuration pulmonaire très curieuse, ayant d'après, les auteurs japonais, une grande ressemblance avec la pneumonie caséeuse. Cependant ils ajoutent : tandis que dans les affections pulmonaires, les parois des cavernes sont en général lisses, régulières, dans le

cas présent, les parois de la cavité purulente sont flasques et déchiquetées. L'examen microscopique du pus montrait également une grande quantité de formations filamenteuses, ramifiées comme celles trouvées dans l'expectoration. Ces filaments étaient facilement colorables et acido-résistants « comme le bacille tuberculeux ». Les observateurs le rangèrent parmi les « Streptothrix ».

Au point de vue histologique il est intéressant de signaler que les agents parasitaires étaient groupés aux abords immédiats des agglomérations leucocytaires, mais ils étaient absents dans les régions fibrineuses des coupes.

Dans l'analyse de cette intéressante observation, les auteurs pensent que le parasite doit sécréter une toxine agissant sur la paroi alvéolaire, produisant ainsi une inflammation avec exudation fibrineuse ou séro-fibrineuse avec réaction leucocytaire.

D'un autre côté, Aoyama et Miyamoto pensent que la voie d'infection est la voie respiratoire.

Des cultures furent pratiquées sur agar glycériné, commencé avec les crachats et le pus.

La culture des crachats était masquée par le développement d'autres espèces microbiennes. La culture de pus était facile et abondante sur les milieux usuels.

Des inoculations pratiquées au moyen des cultures du pus des cavernes, donnaient à l'autopsie du cobaye, des lésions siégeant au niveau du bord antérieur du foie. Elles consistaient en petits nodules, lesquels, écrasés sur une lame et examinés au microscope se montraient très riches en formations mycélieuses, ces dernières pouvaient servir à préparer d'autres cultures.

De plus, on trouvait des nodosités semblables dans les poumons, le péricarde.

Des inoculations dans les cavités séreuses donnaient naissance à une pseudo-tuberculose et à des inflammations avec exsudats fibrineux, et parfois de petites suffusions sanguines.

Enfin, introduit directement dans le torrent circulatoire, le parasite observé par Aoyama et Miyamoto produisait dans la plupart des organes des lésions pseudo-tuberculeuses, mais la sérosité et les aspects hémorragiques n'étaient pas retrouvés dans ce dernier cas.

Cas de Foulerton

Cet auteur a rapporté une série de 53 cas personnels relatifs aux Nocardoses. Il a insisté surtout sur la notion des appendicites primitives à *Nocardia*. Il rapporte 14 observations, 10 d'appendicites primitives, 4 d'abcès de la fosse iliaque droite probablement consécutifs à une nocardose appendiculaire. Nous allons résumer une de ces dernières qui nous paraît digne d'intérêt.

I. — Il s'agit d'un enfant de 16 ans qui fut opéré au septième jour d'une appendicite aiguë. Le lendemain de l'opération la température monte brusquement et décrit de grandes oscillations septicémiques jusqu'à la mort, qui survient sept semaines plus tard, précédée des signes d'une broncho-pneumonie et d'une péritonite.

L'autopsie fit constater les lésions d'une broncho-pneumonie récente, une inflammation péritonéale, une thrombose suppurée de la veine porte, de nombreux abcès dans le lobe droit du foie, un petit abcès unique dans la rate. Au moment de l'opération l'appendice contenait des *Nocardis* en abondance; elles furent retrouvées après la mort dans le pus de la veine porte.

Malheureusement les cultures ne donnèrent pas de résultats. Il n'en eut probablement pas été de même si l'auteur avait fait lesensemencements sur du bouillon maltosé.

II. — Dans un autre cas observé par le même auteur, il s'agissait d'un sujet de 18 ans qui, à la suite d'une congestion pulmonaire, avait eu une pleurésie purulente qui fut évacuée par incision. Trois mois après le début de cette affection le jeune homme entra à l'hôpital pour des phénomènes nerveux; le sixième jour après son admission, il avait 15 attaques épileptiformes et tombait dans le coma; il resta ainsi pendant six jours et la mort survint.

L'autopsie fit constater une Nocardose généralisée au poulmon gauche, à la rate, au foie et au cerveau ; puis dans le poulmon on voyait de volumineux noyaux, les uns caséifiés, les autres franchement purulents. Le foie contenait un grand nombre de petits nodules analogues ; un abcès du volume d'une noix s'était formé dans le lobe frontal droit du cerveau. Dans toutes ces lésions on trouva le même parasite ; malheureusement aucun essai de culture ne fut tenté pour isoler le parasite.

Malgré l'absence du diagnostic précis de l'agent en cause, il nous a semblé intéressant d'ajouter aux cas précédents ces deux observations de Foulerton. Par l'allure clinique de la maladie, par la forme et le siège des lésions elles ressemblent tout à fait aux formes sur lesquelles nous insistons.

Une nouvelle observation de Nocardose humaine

(due à l'obligeance de M. le Docteur BOUCHUT)

C... Louis, 47 ans, entre le 4 juin 1923 à l'hôpital de l'Antiquaille, Salle Saint-Alexandre, dans le service de M. le Docteur Bouchut.

Il se fait hospitaliser parce qu'il souffre dans la jambe gauche. Ces douleurs ont apparu depuis trois semaines, gênant la marche. Une mouche de Milan appliquée par le malade à la face postérieure de la cuisse n'a amené aucun soulagement. Devant la persistance des douleurs, la gêne fonctionnelle de plus en plus grande, le malade entre à l'hôpital.

Dans le service de médecine où il est reçu on constate la présence d'un abcès de la cuisse, l'absence de toute lésion cardiaque, pulmonaire ou rénale, et on fait passer le malade en chirurgie, dans le service du Docteur Desgouttes, où le malade est opéré le 15 juin par M. Ricard, interne du service. En chirurgie on a noté :

Anesthésie générale au chlorure d'éthyle ; incision de la face postérieure de la cuisse ; le pus sort en jaillissant. Il s'écoule environ 2 litres de pus. Drainage.

Une culture pratiquée à l'Institut Bactériologique avec du pus prélevé est demeurée stérile. (Cette culture a poussé ulté-

rieurement.) Les jours suivants la température ne baisse pas, l'état général reste grave. On constate :

21 juin. — Matité du sommet droit avec souffle expiratoire très marqué dans la fosse sus-épineuse. Au-dessous, zone de sonorité. A l'extrême base, submatité avec obscurité respiratoire.

25 juin. — On nous demande d'examiner le malade. Celui-ci très dyspnéique est assis sur son lit. La température est très élevée. L'expectoration est très abondante, purulente, non malodorante. Le sommet droit est mat en avant avec souffle tubaire intense. En arrière, matité de tout l'hémithorax droit : les vibrations sont abolies à la base, le souffle plus atténué. On a l'impression que le malade fait une vomique fractionnée, et a fait secondairement un épanchement pleural purulent. L'expectoration purulente a en effet précédé de plusieurs jours l'apparition des signes pleuraux.

On a fait, juste au-dessous de l'épine de l'omoplate, une ponction exploratrice. On ramène 1 cmc environ d'un magma épais fibrineux, blanchâtre, qui semble du pus. Puis l'aiguille se bouche et on ne ramène plus rien. Ceci semble confirmer l'hypothèse d'empyème.

Un examen microscopique révèle la présence de filaments mycéliens, sans autres germes, filaments que M. Colmez, secrétaire du service, nous dit avoir déjà remarqué sur des frottis du pus de la cuisse.

26 juin. — Tout étant prêt pour une pleurotomie, M. le Docteur Ricard fait une ponction exploratrice basse et retire 20 cmc. de liquide citrin. Une seconde ponction deux espaces au-dessus, ramène le même liquide. On évacue ainsi 1.300 cmc. de liquide citrin dans lequel nagent quelques flocons fibrineux. (La cytologie de ce liquide n'a pas été faite.)

M. le Docteur Bouchut revoit le malade. Il constate : matité de la base droite ; sonorité de la partie moyenne ; matité avec gros souffle tubaire du sommet droit, en avant et en arrière. Le malade est toujours très dyspnéique, la fièvre élevée, l'état général très mauvais. L'expectoration abondante est toujours purulente. Deux ponctions exploratrices de la zone mate du sommet ne ramènent que quelques débris fibrineux. Ces ponc-

tions ont nettement donné l'impression d'être parenchymateuses.

Les quelques gouttes de liquide fibrineux retirées la veille et qui ont fait porter le diagnostic d'empyème, provenaient vraisemblablement aussi du parenchyme pulmonaire.

28 juin. — Hier soir le malade ressent une douleur brusque dans le côté droit. Ce matin, signes de pneumothorax avec tympanisme. Souffle amphorique.

30 juin. — Hier, les signes fonctionnels étaient toujours très marqués, la dyspnée intense.

Décès, le matin, à 4 heures.

Autopsie. — Le 1^{er} juillet 1923.

A l'ouverture de l'abdomen : volumineuse collection purulente dans la fosse iliaque droite, en dehors de la gaine du psoas, se prolongeant en bissac au niveau du triangle de Scarpa, contenant environ 2 litres de pus chocolat. On constate en outre une disposition anormale du cœcum ectopie sous le foie derrière le cælon ascendant.

Environ 100 cmc. de liquide citrin dans le péritoine. Quelques adhérences des anses intestinales dans la fosse iliaque droite, recouvrant l'énorme abcès sous-péritonéal.

L'appendice est sain et repose sur le fascia rénal.

Poids des organes :

Poumon droit	1.400 gr.
Poumon gauche.....	950 gr.
Foie	2.350 gr.
Reins (les 2).....	450 gr.
Cœur	420 gr.
Rate	300 gr.

Plèvre droite : contient 1 lit. environ de liquide citrin.

Poumon droit. — Très adhérent dans sa moitié supérieure. On ne peut rompre ces adhérences, et le parenchyme très friable se déchire sous le doigt qui cherche à le dégager. Entre les adhérences sont des logettes pleines de pus. La partie inférieure du poumon non adhérente est recouverte d'exsudats fibrino-purulents.

Au-dessous de la zone adhérente on trouve une déchirure du parenchyme pulmonaire qui ne semble pas due à une rupture

au cours de l'autopsie et qui serait la cause du pneumothorax constaté les derniers jours.

A la coupe, les deux lobes supérieurs semblent une éponge de pus ; ils sont creusés d'une multitude de petites cavités ; les plus volumineuses sont du volume d'une noisette.

L'extrême sommet où ces lésions sont un peu moins marquées ne renferme d'autre part pas de tubercule ancien crétaé.

En dehors de la zone ulcérée, de moins en moins denses à mesure qu'on s'en éloigne, on voit de petits îlots hépatisés, grisâtres, rappelant l'aspect de la broncho-pneumonie tuberculeuse. Le lobe inférieur est atélectasié et paraît sain.

Plèvre gauche. — Présente seulement quelques adhérences lâches, en arrière, à sa partie moyenne.

Poumon gauche. — Présente, disséminés, dans ses deux lobes, quelques petits îlots blanchâtres broncho-pneumoniques, mais ces lésions sont très discrètes.

Quelques ganglions anthracosiques au niveau de la bifurcation de la trachée.

A signaler dans le médiastin, au-dessus du diaphragme et du côté droit, des formations lipomateuses en grappes, de la grosseur d'un ganglion.

Péricarde. — Pas de symphyse.

Cœur. — Hypertrophie légère. Pas de lésions valvulaires.

Aorte. — Non dilatée. Quelques plaques d'athérome.

Foie. — Gros et gras à la coupe.

Reins. — Volumineux, d'aspect un peu bigarré, se décortiquant bien dans l'ensemble.

Rate. — Grosse, diffluent.

Tube digestif. — Rien à signaler.

EXAMEN HISTOLOGIQUE.

Aorte. — Une des plaques examinées montre qu'il s'agit uniquement de lésions athéromateuses typiques.

Ganglion trachéo-bronchique. — C'est un petit ganglion scléreux non inflammatoire sans aucun signe de tuberculose, entouré d'une atmosphère cellulo-graisseuse normale non inflammatoire.

Plèvres. — Elles sont recouvertes d'un exsudat inflamma-

toire épais, assez récent, plus ou moins complètement organisé.

Poumons. — L'examen de plusieurs fragments de poumon montre qu'il s'agit d'un foyer de pneumonie lobulaire nettement localisé et entouré par quelques alvéoles au stade d'engouement. Un examen plus détaillé de la lésion nous montre tantôt des alvéoles au stade d'hépatisation rouge classique, tantôt c'est le stade d'hépatisation grise qui prédomine. Enfin, certaines alvéoles sont le siège de petits foyers hémorragiques assez discrets.

Dans les alvéoles au stade d'hépatisation grise après coloration à l'hématéine éosine on ne constate rien de particulier. Mais si les coupes sont colorées d'abord par la méthode de Gram on obtient un aspect très curieux : entre les éléments cellulaires se déroulent de grands filaments mycéliens qui gardent le Gram et qui, par places, sont enchevêtrés par paquets.

Au point de vue parasitologique, ces filaments sont analogues aux aspects que nous allons décrire dans le pus. Un peloton plus ou moins condensé au centre ; à la périphérie, des filaments qui partent dans tous les sens, donnant, là aussi, un vague aspect étoilé, qui sans doute a valu son nom au champignon. Dans beaucoup de points, bien entendu, on ne voit qu'une partie de cette constitution, sous forme de quelques filaments entre les cellules. Signalons que ces filaments ne se montrent que sur les points du poumon qui présentent l'infiltration de l'inflammation broncho-pneumonique ; ainsi que sur les parties périphériques de ces lésions, avant toute inflammation : il est évident que la végétation du champignon précède l'infiltration inflammatoire.

Examens parasitologiques (Docteur Massia). — Le pus prélevé à l'ouverture de l'abcès de la cuisse, envoyé à l'Institut bactériologique estensemencé d'une part, et examiné par M. le Docteur Gaté. Les cultures semblant donner au bout d'un certain temps un champignon, ces cultures et le pus nous sont adressés par

M. le Docteur Gaté, qui nous prie de bien vouloir essayer d'identifier ce champignon d'aspect peu habituel. M. le Docteur Bouchut nous a confié également des fragments d'organes, en particulier de poumon, prélevés à l'autopsie.

1° *Examen du pus.* — Etalements sur lame, colorations diverses (bleu de Sahli), on constate de suite de nombreuses formations composées de filaments très fins, prenant plus ou moins bien les colorants, formant des sortes de pelotons peu serrés, de forme rayonnante irrégulière, à centre plus feutré, sans jamais former d'amas denses ; sur le pourtour les filaments s'étendent envoyant leurs digitations de tous côtés ; ils sont assez peu ramifiés. La coloration par le Gram est élective et ils fixent énergiquement le violet. On peut ainsi observer le détail de ces filaments. Ils mesurent un peu plus de $1\ \mu$ d'épaisseur, ne semblent pas septés, la paroi mince prend le colorant, à l'intérieur des masses colorées irrégulières les remplissent en certains points, on ne voit plus le détail : on perçoit seulement un cordon violet. Les extrémités des filaments montrent en certains points une fragmentation relative, marquée par des points réguliers ne prenant plus le colorant, et semblant découper des segments réguliers, qui adhèrent encore entre eux, et qui atteignent 6 à $8\ \mu$ de long.

La coloration au Ziehl montre les mêmes formations avec moins de détail ; mais la décoloration doit être peu poussée à l'acide ; il faut aller très vite car tout se décolore en peu de temps. Les filaments semblent également très peu alcool-résistants. Il y a

donc une acido-résistance nette, mais assez peu marquée.

Nous n'avons pas constaté de grains véritables ; à l'œil nu les pelotons ne sont pas visibles dans le pus ; microscopiquement, nous n'avons pas rencontré d'amas très denses.

2° *Cultures*. — Les cultures, faites primitivement par M. le Docteur Gaté sur milieu de Sabouraud maltosé étaient minimales, assez pauvres. Soit en partant de ces cultures, soit en partant du pus, nous les avons pratiquées sur un certain nombre de milieux.

1. Gelose peptonée maltosée (Mil. de Sabouraud). Les cultures se montrent sous forme d'une petite croûte linéaire, puis s'étendant latéralement, de forme irrégulière en surface, comme en épaisseur ; coloration blanc très légèrement rosé vues en dessus, elles sont rouge brique vue par transparence. La surface en est sèche, écailleuse, comme recouverte d'une poussière blanche très fine.

2. Gelose peptonée glucosée. Les caractères sont les mêmes, mais elles sont beaucoup plus vivaces, plus vastes, et bientôt la surface de la gélose est presque recouverte d'une croûte épaisse blanche en surface. Sur ces milieux, la culture est lente à la température du laboratoire ; il faut deux à trois semaines pour avoir une culture volumineuse au maximum, un peu moins à 37°.

3. Pomme de terre glycinée. C'est certainement le milieu optimum. Les caractères sont les mêmes ; mais ici on aperçoit mieux la teinte rouge brique de la culture, les bords étant plus humides ; souvent

dans les premiers temps, la culture tout entière est rouge brique ; puis les parties supérieures se desséchant, elles se couvrent de la poussière blanche. Le liquide du fond du tube se recouvre assez vite d'un voile épais, rouge brique, à surface blanche également. Ce fait nous a conduit à chercher un milieu de culture liquide.

4. Milieux liquides. Après quelques tâtonnements, nous avons employé le milieu suivant : bouillon de pomme de terre, salé, et glycérimé à 8 %. Si on dépose en surface des petits fragments de culture, on voit se former d'abord un voile mince, sur lequel on voit de tout petits points blancs disséminés, puis le voile s'épaissit, devient rouge brique et forme bientôt une vaste croûte, recouvrant toute la surface libre, et dont la surface est blanche, poussiéreuse. Le milieu se colore en jaune ambré et reste toujours parfaitement clair.

5. Sur gélatine, la culture est lente, peu vigoureuse, gardant les mêmes caractères ; la gélatine est nettement liquéfiée.

6. Nous avons fait quelques cultures sur d'autres milieux, soit milieux peptonés ou au bouillon ; les cultures sont bien moins abondantes et vigoureuses ; nous nous en tenons aux milieux précédents bien plus favorables : milieux glycérimés (pomme de terre ou bouillon de pomme de terre) ou sucrés (glucosés).

Les caractères généraux de la culture sont partout les mêmes, croûte épaisse, irrégulière à surface grumeleuse et sèche ; de couleur rouge brique quand elle est humide, et dans toute son épaisseur, toujours la

surface se recouvre d'une fine poussière blanche, très légèrement rosée. La consistance, appréciée avec le fil de platine en repiquant les cultures, est dure, mais friable, se brisant facilement, et laissant détacher des grumeaux plus ou moins volumineux ; on les écrase aisément sur les milieux pour réensemencer.

Ces cultures sont aérobies et semblent même avoir besoin d'oxygène pour se développer. Elles poussent mieux à l'étuve à 37°, ce qui peut, dans une certaine mesure, être en rapport avec leur pouvoir pathogène. Les plus lentes sont sur gélose sucrée, deux à trois semaines, un peu moins à l'étuve, alors que sur pomme de terre et sur milieux liquides, en dix jours environ on a une vigoureuse et abondante culture ; à l'étuve, on les obtient en huit jours.

Enfin, toutes ces cultures dégagent une odeur très forte, et très particulière : odeur de moisi fréquente dans les champignons, en même temps qu'une odeur de camphre plus ou moins exacte, mais très nette et très forte.

Examen microscopique. — En faisant des dilacérations de ces diverses cultures, ou en examinant des fragments du voile en milieu liquide, ainsi que les petits points blancs du début, on constate à l'examen direct (lactophénol) un feutrage serré de très minces filaments de un μ environ, ou un peu plus, tout à fait analogues aux filaments constatés dans le pus ; mais ici, ils n'ont plus l'aspect en étoiles ou en pelotons que nous avons constaté ; c'est une masse filamenteuse sans forme ; les parties poussiéreuses blanches donnent le même aspect, mais on peut constater une

segmentation des extrémités, simple fragmentation bout à bout, mais avec adhérence des fragments les uns aux autres ; on ne voit pas dans les préparations ces fragments répandus en abondance comme des spores ; de fait, on ramène peu de chose en grattant la surface blanche des cultures avec le fil de platine ; on obtient ainsi des filaments d'aspect segmentés, mais à segment adhérents. Nulle part, nous n'avons constaté que ces segments prennent une forme particulière, plus ou moins arrondis, ovalaires ou en raquette, comme des conidies. Ils gardent l'épaisseur du filament, et ressemblent à des chaînes de streptobacilles.

Les réactions colorantes sont les mêmes que dans le pus : colorés facilement par la plupart des colorants (bleu coton, fuschine), ils gardent le Gram et sont légèrement acido-résistants.

Nous n'avons pas trouvé d'autres organes reproducteurs. Des recherches ultérieures, avec d'autres milieux, seront poursuivies à ce sujet.

3° *Toxines. Inoculations.* — Les inoculations ne nous ont donné aucun résultat. Nous ne les avons essayées qu'après de nombreux repiquages, et c'est sans doute la cause, ce champignon, comme beaucoup d'autres, perdant sa virulence au bout d'un temps assez court. Les auteurs signalent le fait pour *Nocardia asteroïdes*. Des recherches sont en cours à ce sujet.

Les essais avec les toxines, que nous avons pratiqués, sont encore bien incomplets.

Nous avons injecté au cobaye des filtrats de bouillon glycélinés de nos cultures sans aucun résultat ;

de même, des extraits de cultures solides broyées dans l'eau physiologique amènent quelques signes d'intoxication vite dissipés.

Nous pouvons dire que les résultats sont à peu près nuls ; nous poursuivons ces recherches.

Réflexions. — Le champignon que nous avons obtenu en partant de ce cas semble bien nettement individualisé ; à première vue, il s'agissait d'une microsiphonée, les cultures ressemblaient à la couleur prise aux cultures d'actinomyces ou *Norcadia bovis*. C'est dans ce groupe qu'il fallait chercher. Nous n'avons trouvé que la description de *Nocardia asteroïdes*, ou *Cladothrix* d'Eppinger qui réponde au champignon que nous avons décrit. Les cultures, leur couleur et leur forme s'y rapportent exactement ; nous devons signaler quelques différences cependant : odeur, liquéfaction de la gélatine ; mais on a donné du parasite de nombreuses variétés ; le nôtre appartient à la variété dite : *Actinomyces otypica simplex* de Schabad. Nous proposons une variété : *odorata*, de ce parasite, qui semble assez polymorphe, plutôt que de voir là une espèce nouvelle. D'ailleurs, dans les différents cas rapportés, il y a presque toujours des variations de la forme type. Le cas que nous rapportons semble tout à fait analogue à celui étudié par Aoyama et Miyamoto, en 1900 ; malheureusement, nous n'avons pu nous procurer que des résumés de l'étude considérable qu'en ont fait ces auteurs.

Anatomie pathologique

Parmi toutes les observations de Nocardoses généralisées que nous avons pu réunir, nous ne retiendrons que celles qui ont été suivies d'une autopsie faite avec suffisamment de précision pour apporter des faits indubitables.

Dans l'observation d'Eppinger (1890), il s'agissait d'une pseudo-tuberculose pulmonaire caractérisée par la calcification d'un sommet accompagnée de ganglions trachéobronchiques calcifiés et de granulations miliaires sur les plèvres, et dans cette observation, comme dans beaucoup d'autres, on retrouve un abcès cérébral à pus visqueux et collant.

Dans le cas d'Almquist (1890), il existait un exudat purulent à la base du cerveau : donc, méningite crânienne.

L'autopsie du malade de Mac-Callum (1901) lui a montré la possibilité d'une péritonite purulente avec métastases hépatiques. Le foie présentait des adhérences avec le diaphragme ; ces adhérences renfermaient de petits abcès.

Horst (1903) a vu lui aussi un abcès cérébral du volume d'une noix, coexistant avec des lésions pulmonaires très nettes : induration d'un sommet, symphyse pleurale, induration du parenchyme, puis abcès pulmonaire du volume d'une noix contenant un pus épais, brunâtre, développé au niveau d'un ganglion du hile. A la surface de la plèvre l'auteur a mis en évidence de petits ganglions dont le centre présentait à la coupe un aspect rappelant tout à fait des ganglions tuberculeux. Dilatations bronchiques, en quelques points.

Cette observation s'accompagne d'un examen histologique assez précis : infiltration leucocytaire intense avec filaments mycéliens, au niveau des abcès cérébraux. Tubercules aux deux sommets, granulations tuberculeuses près du hile droit. Induration du parenchyme pulmonaire à ce niveau, et granulations miliaires. Réaction alvéolaire intense, sérosité, quelques globules rouges, et des exudats fibrineux. Infiltration leucocytaire au niveau des parois vasculaires.

Dans le cas de Sabrazès et Rivière (1894), il s'agissait d'un abcès cérébral du volume d'une mandarine, développé en plein centre ovale.

Le sommet des deux poumons est dur, brun rougeâtre, hépatisé. Dans l'un d'entre eux, on trouve un petit abcès du volume d'une noisette. On ne constate pas de granulations tuberculeuses. De plus, on note un infarctus suppuré du rein droit.

Le poumon présentait des lésions de pneumonie anthracosique ; les ganglions trachéo-bronchiques ne furent pas examinés.

Dans le cas de Aoyama et Miyamoto (1901), il s'agissait d'une suppuration pulmonaire analogue à la pneumonie caséeuse. Il existait une cavité remplie de pus, dont les parois étaient très irrégulières, déchiquetées par endroit.

Au point de vue histologique, les auteurs signalent la présence de filaments mycéliens en dehors des régions fibrineuses des coupes.

Les observations de Foulerton sont également très intéressantes au point de vue anatomo-pathologique. Dans un cas on a trouvé : des lésions de broncho-pneumonie, une péritonite, une thrombose suppurée de la veine porte, de nombreux abcès dans le lobe droit du foie, un petit abcès unique dans la rate et enfin des lésions appendiculaires à Norcadia.

Dans un autre cas, l'autopsie montra : des noyaux volumineux dans le poumon, les uns caséifiés, les autres franchement purulents. Le foie contenait un grand nombre de petits nodules analogues ; un abcès du volume d'une noix dans le lobe frontal droit du cerveau. Dans toutes ces lésions on trouva le même parasite.

Enfin, dans notre observation, nous avons pu mettre en évidence en dehors des lésions pulmonaires bien décrites par les auteurs, des localisations suppurées dans le tissu cellulo-graisseux sous-péritonéal capables de fuser à distance pour donner un abcès volumineux de la cuisse.

A) Il semble donc d'après ces faits que : 1° les localisations de ces affections à *Nocardia* sont surtout pulmonaire (abcès pulmonaires ou foyer de pneu-

monie lobulaire). Ces abcès contenant entre leurs éléments cellulaires les filaments mycéliens signature de l'agent causal ;

2° A ces manifestations pulmonaires s'ajoutent des lésions pleurales (pleurésies citrines de réaction dans lesquelles on ne retrouve pas l'agent causal) ;

3° Notons enfin la fréquence des lésions des ganglions hilaires ou trachéobronchiques ;

4° Possibilité de la coexistence d'un tuberculose pulmonaire.

Cette fréquence de la localisation pulmonaire des Nocardoses permet peut-être de préciser l'étiologie de ces affections (propagation par les voies aériennes).

B) Les observations sont nombreuses aussi où le système nerveux central : cerveau et méninges crâniennes est touché. Il n'est pas toujours le siège de la localisation primitive ; le plus souvent ces lésions coexistent avec des localisations pleuro-pulmonaires, et il ne faut pas rapprocher cette coexistence d'abcès cérébral et d'abcès pulmonaire avec la fréquence des abcès cérébraux au cours de la dilatation des bronches.

C) Enfin le péritoine et les viscères abdominaux peuvent également être atteints par le parasite. Mais ce qu'il faut retenir c'est la fréquence des localisations pleuro-pulmonaires coexistant souvent avec des abcès cérébraux.

Etude parasitologique

1° CLASSIFICATION DES NOCARDIA. — Avant d'entreprendre l'étude des caractères spéciaux du *Nocardia* astéroïdes, nous allons situer ce parasite dans la nomenclature.

Il fait partie du groupe des Champignons Hyphomycètes ou Mucedinés. Ces Hyphomycètes se divisent en trois familles principales : 1° les *Conidiosporés* donnant les appareils conidiens et se rattachant aux Perisporiacés ; 2° les *Arthrosporés*, se reproduisant par désarticulation des filaments végétatifs et se rapprochant des Gymnoasées ; 3° les *Blastosporés* qui se reproduisent par bourgeonnement et se rattachent aux Exoacés.

C'est à la famille des Arthrosporés que nous allons nous arrêter. Ils se reproduisent par désarticulation des filaments mycéliens. « On peut les diviser en deux familles : les *Mycodermés* ou Arthrosporés à gros mycélium, et les *Microsiphonés* ou Arthrosporés à mycélium fin. » (Guiart).

Ce mycélium ne dépasse pas en effet 1 μ de diamè-

tre, et il se fragmente en articles ressemblant à des bacilles ou à des microcoques. On les décrit souvent sous le nom de Streptothricés ou d'Oosporés, ou encore Actinomyces, Discomyces, Nocardia. Nous allons résumer toutes ces données dans un tableau synoptique :

MUCÉDINÉS ou HYPHOMYCÈTES	1. <i>Conidiosporés</i> .	{	Donnant appareils conidiens et se rattachant aux Perisporiacés.
	2. <i>Blastosporés</i> ..	{	Se reproduisent par bourgeonnement et se rattachent aux Exoacés.
	3. <i>Arthrosporés</i> ..	{	Se reproduisent par désarticulation des filaments végétatifs et se rapprochent des Gymnoacés.

a) Mycodermés : grand mycelium, dépassant 1 μ de diamètre.

b) Microsiphonés : mycelium fin, dépassant 1 μ de diamètre. (Nocardia et Cohnistreptothrix)

Nous laisserons le genre Cohnistreptothrix, de Pinoy (1911), qui nous intéresse moins directement, et nous envisagerons avec quelques détails le genre Nocardia de Toni et Trévisan (1889).

Les parasites appartenant à ce genre sont des Microsiphonés aérobies préfèrents, mais pouvant vivre aussi en anaérobies ; ils produisent des arthrospores.

Parmi les auteurs modernes qui ont tenté de mettre un peu d'ordre dans la classification des Microsiphonés, nous citerons Foulerton (1910), puis Chalmers et Christopherson (1916).

Ces auteurs divisent le genre *Nocardia* en deux sections : les *parasites* et les *saprophytes*. Ces sections se subdivisent à leur tour en sous-sections caractérisées par les dimensions du mycélium et par des propriétés biologiques : *majora*, *minora*, *breviora*. Nous citerons seulement les espèces parasites.

Donc dans la section *Parasitica*, nous trouvons une première sous-section : *MAJORA*. Voici les principaux caractères des parasites de ce groupe : ils sont faciles à cultiver ; donnant sur les milieux solides une efflorescence blanche, crétaée ; leurs filaments sont nettement ramifiés ; en général non acido-résistants ; cultures odorantes répandant en général une odeur de moisi. La culture est facile sur pomme de terre, sur gélatine, sur sérum coagulé (ces deux derniers milieux sont liquéfiés).

Voici la liste des *Nocardia* placés dans ce groupe :

1. *N. appendicis* (Chalmers et Christopherson, 1916) (Appendicite).
2. *N. Bernardinisi* (Namyslowski, 1912) (Kératite).
3. *N. bovis* (Harz, 1877) (Actinomycose classique et Oosporoses rénales et pulmonaires).
4. *N. candida* (Pétruschky, 1898) (Pseudo-tuberculose pulmonaire).
5. *N. enteritidis* (Pottien, 1902) (Entérite).
6. *N. Dassonvillei* (Brocq-Rousseau, 1907) (Conjonctivite, phlegmon du cou).
7. *N. Garteni* (Brumpt, 1910) (Actinomycose type Garten).
8. *N. gypsumoides* (Henrici et Gardner, 1921) (Actinomycose pulmonaire).

9. *N. lingualis* (Weibel, 1888, non Guegen, 1908) (Oosporose buccale).
10. *N. liquefaciens* (Hesse, 1892) (Absès inguinaux et lombaires).
11. *N. luteola* (Foulerton, 1910) (Conjonctivites, absès alvéolaires du maxillaire).
12. *N. odorifera* (Rullmann, 1898) (Pseudo-tuberculose pulmonaire).
13. *N. rosea* (Namyslowski, 1912) (Kératite).
14. *N. rubra* (Cazabô, 1894) (Dans les crachats).
15. *N. Thiryi de Mello* (1917) (Angine).

2° MINORA (sous-section). — *Nocardia* de culture assez facile, ressemblant sur milieux solides aux cultures de bacilles tuberculeux. Ces cultures sont ternes, poudreuses à la fin, non odorantes. Ici les filaments sont en général acido-résistants, rarement ramifiés.

Ils ne se liquéfient pas à la gélatine et les sérum coagulé ; sur pomme de terre la végétation est peu abondante. Ne produisent pas de diastases. Dans cette sous-section nous trouvons les espèces les plus pathogènes.

Nous trouvons :

1. *N. asteroides* (Eppinger, 1890) (Oosporoses généralisées).
2. *N. cameli* (Mason, 1919) (Pseudo-tuberculose du chameau).
3. *N. canis* (Rabe, 1888) (Chien, chèvre).
4. *N. convoluta* (Chalmers et Christopherson (Mycétome du pied).
5. *N. farcinina* (Trévisan, 1889) (Farcin du bœuf).

6. *N. gadanensis* (Scheele et Pétruschky, 1897) (Pseudo-tuberculose pulm. et abcès sous-cutanés).
7. *N. hominis* (Berestneff, 1897) (Pseudo-actinomycose de la mâchoire).
8. *N. indica* (Kauthack, 1893) (Mycétome type Carter).
9. *N. japonica* (Petruschky, 1903) (Abcès du poumon, cas de Aoyama et Miyamoto).
10. *N. Jollyi* (Vuillemin, 1920) (Adénite).
11. *N. Leishmani* (Chalmers et Christopherson, 1916) (Broncho-pneumonie, nodules pulmonaires, empyèmes).
12. *N. madurae* (Vincent, 1895) (Mycétome type Vincent).
13. *N. minutissima* (Burchardt, 1859) (Crythrosma).
14. *N. Neddeni* (Namyslowski, 1912) (Kératite).
15. *N. Pelletieri* (Laverau, 1906) (Mycétome à grains rouges).
16. *N. Rivieri* (Verdun, 1912) (Abcès sous-cutanés).
17. *N. Rosenbachi* (Kruse, 1896) (Erysipéloïde).
18. *N. somaliensis* (Brumpt, 1906) (Mycétome type Bouffard).

3° BREVIORA (sous-section). — Ces parasites se cultivent difficilement. Le milieu le plus favorable est le bouillon peptoné, dans lequel ils forment de petites colonies isolées, collées au fond ou aux parois du tube. Pas d'efflorescences sur les milieux solides. Pas d'odeur. Les filaments ne sont pas ramifiés, ils sont réduits à de courts articles bacilliformes. Pas de liqué-

faction de la gélatine, ni de sérum ; pas de productions de diastases. Pas de végétation sur pomme de terre. Dans cette catégorie nous trouvons :

1. *N. Berestneffi* (Chalmers et Christopherson, 1916) Pseudo-tuberculose pulmonaire).
2. *N. bronchialis* (Sartory et Lasseur, 1914) (Oospore pulmonaire).
3. *N. Bruni* (Chalmers et Christopherson, 1916) (Pseudo-actinomycose de la paroi abdominale).
4. *N. buccalis* (Roger, Bory, Sartory, 1909) (Stomatites).
5. *N. equi* (Déan, 1910) (Cheval et peut-être broncho-pneumonie chez l'homme).
6. *N. Foulertoni* (Chalmers et Christopherson, 1916) (Nocardoses pulmonaires et buccales).
7. *N. fusca* (Karwacki, 1911) (Crachats).
8. *N. Krawsei* (Chester, 1901) (Abscess de la mâchoire inférieure).
9. *N. Lignieresii* (Brumpt, 1910) (Actinobacillose du bœuf).
10. *N. londinensis* (Chalmers et Christopherson, 1916) (Abscess de la langue).
11. *N. Pijperi* (Castellani et Chalmers, 1919) (Bronchite chronique).
12. *N. poncetii* (Verdun, 1912) (Pseudo-actinomycose, type Mosetig-Moorhof, Dor et Poncet).
13. *N. pulmonalis* (Roger, Bory, Sartory, 1909) (Nocardoses pulmonaires).
14. *N. valvulae* (Luginger, 1904) (Endocardite du bœuf).

NOCARDIA ASTEROIDES (R. Blanchard, 1895). — Comme nous l'avons vu, les cas que nous signalons se rattachent au groupe des Nocardoses d'Eppinger ; nous allons donc étudier avec quelques détails les caractères de l'agent parasitaire en cause dans ces cas.

C'est le :

Cladothrix astéroïdes d'Eppinger (1890) ;

Discomyces astéroïdes d'Eppinger (1890) ;

Streptothrix Eppingeri (Rossi, Doria, 1891) ;

Oospora astéroïdes (Sauvageau et Radais, 1892) ;

Nocardia astéroïdes (R. Blanchard, 1895) ;

Aspect microscopique. — Dans les abcès qu'il produit, ce champignon apparaît formé de filaments très fins ($0 \mu 2$), ramifiés isolés ou fasciculés, droits ou courbés, ondulés ou spiralés qui, par endroits et après coloration se résolvent en articles plus ou moins allongés ou en microcoques.

Cultures. — Ce champignon aérobic se cultive bien à 37° .

Sur bouillon. — Il donne de petites touffes blanchâtres, d'abord flottantes, puis submergées. Il ne liquéfie pas la gélatine.

Sur agar. — Il produit des masses au centre opaque blanc mat et à bord formé de fines radiations mycéliennes.

Sur sérum solidifié. — Il se forme une traînée étroite mesurant 2,5 m/m. de large, lamelleuse, un peu surélevée, blanche, à surface plissée.

Sur pomme de terre. — Apparaissent des productions mamelonnées, d'un blanc neige qui, en se fusionnant forment une masse grumeleuse surélevée,

devenant rouge brique. Cette masse est friable et se couvre, de la périphérie au centre d'une fine poussière conidienne d'un blanc de neige.

Sur gélose. — Colonies blanchâtres, verruqueuses, devenant ocracées en vieillissant.

Le lait n'est pas coagulé.

Le champignon est acido-résistant et prend le Gram.

MM. Sauvageau et Radais (in *Annales de l'Institut Pasteur*, 1892) ont encore donné quelques précisions sur la morphologie de ce parasite. Ils insistent sur la facilité extrême avec laquelle ces formations mycéliennes se séparent en fragments parfois très courts. « Les éléments ainsi isolés, libres, contiennent quelques granulations protoplasmiques facilement colorables ».

Ces auteurs ajoutent : « Nous avons cultivé ces fragments en cellules, dans l'eau de levure ; au bout de trois à quatre jours à 35°, le développement est très net ; on voit de nombreux filaments souvent ondulés, plus ou moins parallèles ou entrecroisés ; sur d'autres cellules les colonies s'accroissent de préférence en filaments nettement ramifiés.

« La forme n'est donc pas constante, mais dans tous les cas, il est impossible de reconnaître la bouture qui a produit le filament. Toujours aussi les filaments sont divisés en segments plus ou moins longs, que le moindre heurt suffit à séparer, soit en totalité, soit en partie. Pour faire des préparations colorées de ces cultures en cellules, nous avons fixé avec beaucoup de précautions ; cependant, en observant dans le bau-

me encore liquide, nous avons toujours trouvé la plupart des colonies fragmentées, brisées, et de nombreux tronçons flottaient dans le liquide ; les moyens habituels de fixation nous ont au contraire toujours réussi avec les autres *Streptothrix*. »

Inoculation expérimentale. — Le *Nocardia astéroïdes* s'est montré pathogène pour le lapin et le cobaye mais non pour la souris. Les inoculations du pus et des cultures par la voie intrapéritonéale donnèrent également des résultats positifs chez le singe, le chien et le cobaye, la mort survenant en général au bout de la deuxième semaine. Les inoculations sous-cutanées ne produisent pas de généralisations. Le pigeon, le lapin semblent réfractaires.

Mode de développement. — Au début, le mycélium est tubulaire, sans cloison apparentes, plus ou moins ramifié ; puis des cloisons apparaissent, et on assiste à la fragmentation du mycélium. On a alors des aspects bacilliformes, plus ou moins longs. Cette évolution terminée, il ne reste plus à la place du mycélium ramifié primitif qu'un amas de bâtonnets, ressemblant à des bacilles. Dans un troisième stade, apparaissent des chaînettes d'arthrospores : « Celles-ci se forment par la fragmentation de filaments spéciaux, de plus gros calibre, dressés, aériens, véritables conidiophores qui recouvrent les milieux de cultures solides d'un enduit poudreux ou crétacé. » (Langeron).

D'après Langeron, qui a fait une remarquable étude sur les champignons microsiphonnés, les « bâtonnets » dont nous parlions tout à l'heure « peuvent être consi-

dérés comme des formes de multiplication ou de résistance. Leur production est une sorte de schizogonie « destinée à multiplier le champignon sous une forme facile à transporter par la lymphe ou le sang et destinée à propager l'infection dans les divers organes ».

A côté de ces formes, il en existe d'autres, « cocoïdes », très petites se présentant en amas et prenant très bien le Gram, mais ici, ce sont des produits de fragmentation du mycélium et non des arthrospores.

Réflexions sur le cas nouveau rapporté

On voit, en comparant les descriptions qui précèdent à celle du cas nouveau de M. le Docteur Bouchut, qu'il s'agit certainement d'un parasite mycosique, répondant au *Cladothrix asteroïdes* (Eppinger), ou *Nocardia asteroïdes* (Blanchard).

Les caractères du parasite en nature, soit dans le pus, soit en cultures, caractérisent immédiatement un champignon du groupe des Microsiphonés.

Ce groupe comprend les sous-sections :

I. — MAJORA. — Espèces faciles à cultiver, filaments ramifiés, en général non acido-résistants, cultures odorantes (odeur de moisi). Culture facile sur pomme de terre, gélatine, sérum, tous deux liquéfiés (Ex. : *Actinomyces bovis*).

II. — MINORA. — Espèces faciles à cultiver ; cultures ternes, poudreuses à la fin, sans odeur en général. Filaments généralement acido-résistants, à ramifica-

tions rares. Ne liquéfient pas la gélatine et le sérum coagulé, ou seulement un des deux, et végètent pauvrement sur pomme de terre (Ex. : *Actinomyces* (*Nocardia*) *asteroïdes*).

III. — BRÉVIOIRA. — Difficiles à cultiver ; petites colonies en bouillon peptoné (milieu optimum) généralement sans odeur ; filaments non ramifiés, réduits à de courts articles bacilliformes. Ne liquéfient pas gélatine ou sérum ; ne végètent pas sur pomme de terre.

L'examen des faits observés ferait à première vue pencher pour ranger notre parasite dans le premier groupe (Majora) : les cultures sont faciles, en anaérobiose ; elles sont odorantes, végètent bien sur pomme de terre, liquéfient la gélatine, mais les filaments sont acido-résistants.

Ces caractères ne nous semblent pas suffisants pour faire des différences spécifiques, d'autant plus que ces champignons semblent présenter des variétés plus ou moins nombreuses. L'accord ne semble pas être fait sur ce groupe compliqué et assez mal connu, il faut le dire. D'autre part, les caractères des cultures rapprochent notre parasite sans aucun conteste possible de *Nocardia asteroïdes* : cultures écailleuses, rouge brique ; le seul caractère qui en diffère notablement est l'odeur spéciale, caractéristique ; il est impossible que ce caractère ait échappé aux observateurs ; il faut donc admettre que c'est un caractère particulier à notre champignon. Pour les autres caractères différents de la forme type, il faut dire que dans la même espèce, les auteurs les ont observés.

D'après Berestneff, l'homme peut être infecté par deux variétés de ce parasite :

1° *Actinomyces Eppinger*, et *Actinomyces Sabrazès*. Tous les deux se colorent au Ziehl, mais sont moins résistants que le bacille de Koch. La différence essentielle consiste en ceci : celui de Sabrazès liquéfie la gélatine (comme le nôtre) et l'inoculation ne produit pas de pseudo-tuberculose ; c'est le contraire, on le sait, pour la forme type d'Eppinger.

D'autres auteurs l'ont encore décrit avec des caractères différents, à tel point que Schabad, après avoir critiqué les diverses observations publiées, arrive à faire une véritable classification dans les variétés de l'espèce :

A) *Actinomyces typica*. — Donne une suppuration spéciale, avec formation en massue ; non acido-résistant ; liquéfie la gélatine, mais ne provoque aucune altération spécifique.

B) *Actinomyces atypica*. — Donne du pus sans graines homogènes ; pas de formations en massues, le parasite est acido-résistant ; se divise en sous-variétés :

a) *Actinomyces atypica simplex*. — Liquéfie la gélatine, ne donne pas de pseudo-tuberculose :

Forme : *alba* (Ferri et Faguet).

— *flava* (Sabrazès et Rivière).

b) *Actinomyces atypica pseudo-tuberculosa*. — Ne liquéfie pas la gélatine, donne des pseudo-tubercules (Schabad, Aoyama et Miyamoto).

Le parasite que nous avons observé appartient évidemment à la variété : *actinomyces atypica simplex* ;

mais il est très odorant, autre caractère non décrit ; nous pouvons tout au plus en faire une sous-variété : *odorata*.

Mais on voit tout ce qu'il y a encore d'artificiel dans ces descriptions, qui méritent d'être reprises, à la lumière d'un nombre de faits plus grands, et bien étudiés.

En terminant cette étude, nous ne pouvons passer sous silence les rapports morphologiques incontestables entre ces formes mycosiques et le bacille de Koch. Les auteurs qui ont déjà signalé ce fait, placent notre champignon, *Nocardia asteroïdes*, entre *Nocardia bovis* et le bacille tuberculeux.

Diagnostic

Rien dans l'histoire clinique de tous les malades dont nous relatons les observations ne permettait de prévoir que ces formes redoutables étaient dues à des champignons pathogènes. C'est seulement au laboratoire que ces agents ont été mis en évidence, soit par l'examen des exudats des muqueuses, du pus des abcès, de l'expectoration dans certains cas. Nous avons vu ce que donnait l'examen microscopique après coloration au Gram.

Une autre recherche serait à faire, celle de l'iodo-résistance et de l'acido-résistance, réactions caractéristiques en ce qui concerne l'espèce la plus pathogène qui nous occupe.

Des renseignements non moins précieux sont fournis par les cultures, mais beaucoup d'espèces aérobies ne végètent bien que sur milieux maltosés, d'où la nécessité d'essayer des cultures non seulement sur les milieux usuels (carotte, pomme de terre), mais aussi sur les milieux maltosés (bouillon et gélose).

On recherchera également si l'agent liquéfie la géla-

tine, le sérum coagulé, puis on notera les limites thermiques de végétation, les aspects culturaux : couleur, odeur, présence ou absence et aspect de l'efflorescence.

Nous avons vu que les préparations du mycélium sont très fragiles, d'où l'emploi du procédé des cultures en goutte pendante en cellule dans le bouillon maltosé.

En possession de cultures pures, il sera facile d'essayer des inoculations aux animaux de laboratoire, soit sous la peau, soit dans les veines ou les séreuses. Dans certains cas, l'examen microscopique et les cultures ne donnent pas de résultats satisfaisants. On pourra avoir recours à la méthode de déviation du complément. En effet, MM. Roger, Bory, Thiriet, ont montré que le sérum des malades renfermait une sensibilisation spécifique pour les *Nocardia*, en prenant comme antigène une culture pure et vivante de *Nocardia*, homogénisée par agitation.

En dernier lieu, on pourra essayer l'action de l'iodure de potassium, car dans certaines Nocardoses à lésions simulant la tuberculose, la guérison a été obtenue par ce moyen. Mais dans les cas de Nocardoses du type Eppinger les résultats sont négatifs, car *Nocardia* astéroïdes résiste au traitement ioduré.

Prophylaxie et Traitement

Nous avons vu en étudiant l'étiologie des Nocardoses que les parasites de ce groupe se rencontrent en des lieux très variés. Il ne semble pas d'autre part que les maladies qu'ils produisent soient directement transmissibles par contact avec les sujets atteints.

D'autre part, les auteurs admettent un état saprophytique intermédiaire pour être de nouveau inoculables.

Il semble que les Graminées soient les plus dangereux réservoirs à *Nocardia*. Un épi de blé, par exemple, est un agent vulnérant par ses parties piquantes, capable de contaminer une petite plaie superficielle ou une piqûre des doigts. Il semble donc que les ouvriers agricoles soient plus exposés à ce genre de contamination, si l'on tient compte de ces faits.

De même, certaines personnes peuvent s'inoculer en portant à leur bouche des épis, des graines de céréales, trouvant au niveau de la muqueuse buccale un milieu facilement vulnérable et susceptible d'être infecté.

Une autre source probable d'infection est constituée par certaines « professions à poussières », comme cel-

les nécessitant des manipulations de graines, de farines, dans les entrepôts, les magasins des ports, les exploitations agricoles.

Mais dans bien des cas, il est impossible d'avoir la moindre idée sur le mécanisme de l'inoculation, par exemple dans l'observation que nous étudions, nous n'avons aucun renseignement au point de vue étiologique.

Nous serons également très bref sur la question du traitement de ces Nocardoses graves. Parmi les nombreux Microsiphonés que nous avons signalés, certains sont très sensibles à l'iodure de potassium, en particulier : *C. Israeli*, *N. bovis*, *N. Garteni*, *N. liquefaciens*, *N. bronchialis*, peut-être *N. pulmonalis*. D'autres résistent au traitement ioduré. Ce sont : *C. Thibiergi*, *Ni maduroe*, *N. asteroïdes*, et peut-être *N. indica*.

En somme, dans tous les cas, le premier point à préciser est le diagnostic. Nous avons vu qu'il se fait au laboratoire. En présence d'une Nocardose on tentera la médication iodurée.

Mais devant une Nocardose du type Eppinger, le traitement médicamenteux est actuellement impuissant, puisque le parasite en cause résiste à l'iodure et que l'évolution de ces cas cliniques est toujours rapidement fatale.

On combinera, s'il y a lieu, ce traitement interne avec l'incision des abcès, des collections purulentes, opération qui sera suivie de lavages des parties infectées, soit à la solution iodo-iodurée ou à leau oxygénée.

CONCLUSIONS

I. — Parmi les champignons parasites, les Microsiphonés (Vuillemin) sont assez peu connus ; il existe toute une série d'affections, en dehors des actinomycoses et des mycétomes à discomyces, dues à ce groupe de parasites, les unes peu graves, d'autres de très haute gravité. Ces champignons semblent pouvoir toucher indifféremment tous les organes ; ils paraissent cosmopolites.

II. — La dénomination de ces affections est variable suivant les auteurs : Actinomycoses, Oosporoses, Nocardoses, etc., doivent être considérés comme synonymes. Nous préférons le terme de Nocardoses, comme celui de *Nocardia* pour désigner le genre des champignons hyphomycètes, très dégradés, à filaments très minces, plus ou moins ramifiés, prenant le Gram et souvent acido-résistants, se reproduisant par segmentation des extrémités des filaments (arthrospores).

Depuis longtemps on a constaté l'analogie de ces fragments mycéliens avec les bacilles de Koch. Nous ne connaissons pas la forme des véritables éléments reproducteurs.

III. — Nous avons pu observer et étudier un cas de Nocardose, dû à une espèce bien individualisée : le *Nocardia asteroïdes*. Assez rarement rencontrée en France et à l'étranger (Amérique, Japon, Allemagne, etc.) cette espèce semble déterminer chez l'homme des affections généralisées, avec foyers de suppuration, pouvant toucher le cerveau, le tissu cellulaire sous-cutané, les poumons, les plèvres, les méninges, le péritoine. Si les signes cliniques sont variables en raison de ses localisations diverses, la haute gravité constante et la présence du parasite permettent d'individualiser cette affection : Nocardose à *Nocardia asteroïdes*.

IV. — Les caractères microscopiques et botaniques de *Nocardia asteroïdes* sont analogues dans les lésions et dans les cultures. Dans le pus des abcès et les coupes d'organes infectés, on constate des filaments de 1 μ d'épaisseur environ, ramifiés, en forme de pelotons étoilés, aux extrémités segmentés, sans renflements ; ces filaments gardent le Gram, mais ne sont que faiblement acido-résistants ; dans les cultures, les caractères sont les mêmes, mais le réseau filamenteux est plus dense, plus abondant et ne forme plus de pelotons étoilés.

V. — Les cultures, aérobies, assez faciles sont caractéristiques. Sur gélose maltosée de Sabouraud, elles sont peu abondantes, beaucoup plus fortes sur gélose peptonée glucosée, très maigres sur gélose peptonée simple ; très belles et abondantes sur pomme de terre glycérinée (milieu de choix). Elles apparaissent sous forme de petits points blanchâtres, puis, ces points s'agminent et au bout de quinze jours environ on a une croûte à surface irrégulière, sèche, tourmentée, sans forme définie. La coloration est blanc rosée ou rose saumon, poussiéreuse, aspect dû à la multiplication des arthrospores ; mais si la surface est humidifiée ou si on brise cette croûte friable on a une coloration rouge brique caractéristique.

En milieu liquide (bouillon de pomme de terre glycérinée) les cultures sont remarquables : voile épais ou mieux croûte irrégulière surnageant, rose saumon ou même brique ; le milieu se colore en jaune brunâtre.

VI. — Ces caractères semblent individualiser nettement *Nocardia* (*Oospora*) *asteroïdes* décrit par les auteurs. Cependant, dans le cas observé, quelques points spéciaux ou non encore signalés sont à noter : la culture répand une odeur caractéristique de moisi et de camphre, si marquée qu'elle ne peut avoir échappée aux observateurs, de plus elle liquéfie lentement la gélatine. Ces points particuliers ne nous semblent pas devoir séparer ce champignon du micro-organisme d'Eppinger, tout au plus, peut-on en faire une variété, parallèle aux variétés déjà décrites de ce parasite : *Nocardia asteroïdes* (var *odorata*).

VII. — Les inoculations au cobaye ne nous ont donné aucun résultat ; l'étude des toxines (endo et exotoxines) n'a donné également que des résultats négatifs ; ces recherches sont à continuer par des procédés plus complets.

Vu :	LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
LE DOYEN,	NICOLAS
JEAN LÉPINE.	

Vu et permis d'imprimer :

LYON, le 16 Novembre 1925.

Pour le Recteur et par délégation,
Le Vice Président du Conseil de l'Université,

L. JOSSERAND

BIBLIOGRAPHIE

ALMQUIST. — Untersuchungen über einige Bacteriengattungen mit mycelium (*Zeitschrift für Hygiene*, 1880, bd. VIII, s. 189-198).

Aoyama et Miyamoto. — Ueber die menschenpathogene Streptothrix mittel aus der Medizin Fakultät des Kaiserl Japanische Universität zu Tokio. Bd. IV (*Anal. in Centralblatt für Bacteriologie*, 1898. Bd. XXIV, s. 706).

BERETSNEFF. — Aktinomykose und ihre Erregen (Dissert. inaugurale, Moscou, 1897 (en russe) *Anal. in Centralblatt für Bactériologie*, 1898. Bd. XXIV, s. 706).

BRUMPT. — Précis de Parasitologie (1924).

DOPTER et SACQUÉPÉE. — Précis de Bactériologie (2^e édit., 1921, t. II, p. 804).

EPPINGER. — Ueber eine neue pathogene Cladothrix und eine durch sie hervorgerufene pseudo-tuberculosis (*Ziegler's Beiträge zur Pathol. anat. in zur align. Patho*, Iéna, 1890, s. 287-328).

FÉRÉ et FAGUET. — Sur un abcès du cerveau à Streptothrix (*Association française pour l'avancement des Sciences*, Bordeaux, 1897, *Semaine Médicale*, 1895, p. 359).

FOULERTON. — On Streptothrix infections (*The Lancet*, 1906).

- GUIART. — Précis de Parasitologie (1922, p. 90).
- GUIART et GRIMBERT. — Précis de diagnostic clinique, microscopique et parasitologique (3^e édit., 1912, p. 270).
- HORST. — Ein Fall von Streptothrixpyämie beim Menschen (*Zeitschrift für Heilkunde*. Bd. XXIV, 1903, s. 157-176).
- LANGERON. — Oosporoses (in : *Nouveau Traité de Médecine* (Roger, Vidal, Teissier), fasc. IV, 1922, p. 430).
- LASSÈRE (J.). — Contribution à l'étude du genre *Nocardia* (*Thèse*, Toulouse, 1904).
- MAC-CALLUM. — On the life history of actinomyces asteroïdes (*Centralblatt für Bactériologie*, XXXI, orig. 1902, p. 529).
- RIVIÈRE. — Etude d'un nouveau Streptothrix parasite de l'homme (*Congrès français de Médecine*, Bordeaux, 1896, p. 1003).
- RIDET. — Les Oospora et les Oosporoses (*Thèse*, Paris, 1911).
- ROGER. — Les Oosporoses (*Presse Médicale*, 16 juin 1909).
- ROGER, BORY et SARTORY. — Archives de Médecine expérimentale (1909).
- SABRAZÈS et RIVIÈRE. — Sur un Streptothrix rencontré dans un cas d'abcès du cerveau et d'infarctus suppuré du rein (*Presse Médicale*, 1894, p. 302).
- SARTORY. — Champignons parasites de l'homme et des animaux (1920).
- SAUVAGEAU et RADAIS. — Sur les genres Cladothrix, Streptothrix, Actinomyces, et description de deux Streptothrix nouveaux (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1902, t. VI, p. 242-273).
- SCHMITTER. — Actinomyces asteroïdes isolated from a Madura foot (*Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 1921, t. XXIV, p. 79).

SERGEANT. — Traité de Pathologie médicale (t. XIV, p. 556, 1921).

THIRIET. — Contribution à l'étude des Oospora et des Oosporoses (*Thèse*, Pharmacie, Nancy, 1919).

VAN LOGHEM. — Zur Kasuistik der Streptothrixpyoämie (*Centralblatt für Bakteriologie*, 1906, orig. Bd. XL, p. 298).

VERDUN et MAUDOUL. — Précis de Parasitologie (1924, p. 734).

TABLE DES MATIERES

Introduction	7
Définition	11
Historique	19
Distribution des Nocardia dans la nature	29
Formes cliniques des Nocardoses humaines	35
Observations	43
Anatomie pathologique	73
Etude parasitologique	77
Diagnostic	91
Prophylaxie et traitement	93
Conclusions	95
Bibliographie	99
